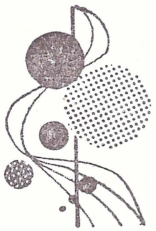
Е. Д. Терлецкий

МЕТАЛЛЫ, КОТОРЫЕ ВСЕГДА С ТОБОЙ

Е. Д. Терлецкий

МЕТАЛЛЫ, КОТОРЫЕ ВСЕГДА С ТОБОЙ

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ОРГАНИЗМА



Издательство «Знание»
Москва 1986

ББК 28.072
Т35

Автор: ТЕРЛЕЦКИЙ Е. Д.— инженер; наряду с основной работой занимается научной популяризацией. Его перу принадлежит ряд научно-популярных статей в центральных газетах и журналах и книга «Лик невидимки» (М., Химия, 1982), удостоенная диплома на ежегодном конкурсе Всесоюзного общества «Знание» на лучшее произведение научно-популярной литературы.

Рецензенты — Н. И. Гринкевич, доктор медицинских наук, профессор; А. Ф. Топунов, кандидат биологических наук.

Терлецкий Е. Д.
Т35 Металлы, которые всегда с тобой. Микроэлементы и жизнеобеспечение организма. М., Знание, 1986.— 144 с., ил.

30 к. 120 000 экз

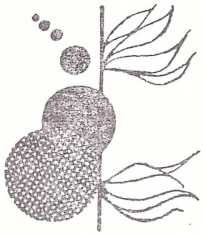
Металлы, находящиеся в незначительных количествах внутри живого организма, называют микроэлементами. Это не случайные примеси, а важнейшие составляющие биологически активных веществ: они обеспечивают нормальный ход биохимических процессов, стимулируют обмен веществ, активно участвуют в кроветворении, влияют на рост, размножение и наследственность организмов. Вот почему их еще называют металлами жизни.

Эта книга о десяти важнейших биометаллах, о трудном пути познания их роли для всего живого.

Т $\frac{2001040000-25}{073(02)-86}$ 30—86

ББК 28.072
57.04

© Издательство «Знание», 1986 г



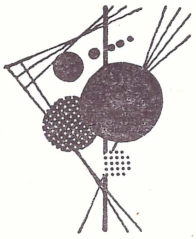
ВСТУПЛЕНИЕ

Рискуя повторить незабвенного Козьму Пруткова, простодушно воскликнувшего когда-то: «Глядя на мир, нельзя не удивляться!», все же призовем читателя еще раз поразиться красоте, гармонии и целесообразности устройства Природы. И возьмем лишь сравнительно узкую область — мир металлов. Но не тот знакомый и зримый мир металлов вокруг нас, а тот, который внутри нас, неведомый и невидимый. Это микромир металлов — химических элементов, без которых невозможны процессы жизни.

О том, что в организме содержатся металлы, науке было известно давно. Но их исключительное значение для живой природы открылось не сразу. Для этого понадобились долгие годы исканий. Картина стала проясняться всего несколько десятилетий назад, когда всемогущая физика с ее совершенными методами анализа неумолимо вторглась в биологию, а вездесущая химия еще дальше проникла в медицину. И вот на стыке наук открылись новые горизонты познания.

Сегодня твердо установлено, что для живых существ необходимы по крайней мере 10 металлов: железо, медь, магний, кобальт, цинк, марганец, молибден, натрий, калий и кальций. Их называют металлами жизни. Содержание большинства из них в организме ничтожно. Но отсутствие хотя бы малой толики любого такого микроэлемента приводит к недугам. Металлы жизни и их соединения чрезвычайно заинтересовали ученых различных направлений. Это позволило найти принципиально новые подходы к лечению болезней, считавшихся раньше неизлечимыми.

Однако с металлами «внутри нас» далеко не все ясно. Здесь еще много неразгаданного, и, может быть, самое удивительное впереди. Но и то, что сегодня известно, на наш взгляд, достойно удивления. Впрочем, читатель сможет судить об этом сам.



С ЖЕЛЕЗОМ В КРОВИ

В наших жилах —
кровь, а не водица.

В. Маяковский

Слово «руда» когда-то означало кровь. И не напрасно наши предки связывали цвет руды с цветом крови. Сегодня мы знаем: и крови, и руде цвет придает железо, хотя оно содержится и не во всей крови, а только в красных тельцах — эритроцитах, где сосредоточено в гемоглобине.

Про железо, разумеется, читатель знает немало. О гемоглобине же многие имеют лишь самое общее представление — лишь бы был в норме! Между тем именно гемоглобину природа доверила один из самых своих тончайших процессов — доставку кислорода живой клетке.

Слово «гемоглобин» — искусственно созданная комбинация из греческого гемо — кровь и латинского глобус — шар. По сути гемоглобин представляет собой дыхательный пигмент крови, состоящий из гема — железосодержащего соединения, и белка — глобина. Так вот, если быть совсем уж точным, то перенос кислорода в организме осуществляет не гемоглобин и даже не гем, а заключенное в нем железо.

Итак, наш рассказ о первом и первостепенном металле, о железе, знакомом и незнакомом. Знания о нем теряются в глубине веков, и определить точно, когда впервые человек познакомился с этим металлом, трудно. Известно, что на разных континентах знакомство это состоялось в разное время. Древние греки до Гомера (примерно X век до н. э.) железа не знали. В Америке ацтеки до нашествия в XVI веке испанских конкистадоров железа не знали. Папуасы Новой Гвинеи до прихода к ним Миклухи-Маклая во второй половине XIX века железа не знали. Даже и в наши дни существуют племена, по уровню развития пребывающие еще в каменном веке и не ведающие о железе, хотя над ними летают реактивные лайнеры, а кинодокумента-

листы снимают их самой совершенной аппаратурой. Установлено одно: сначала узнали метеоритное железо, а уж потом, тысячелетия спустя, освоили его выплавку из руд. Древнейшие железные предметы, найденные археологами в Египте (IV тысячелетие до н. э.), сделаны именно из метеоритного железа.

То, что камни падали с неба, думается, не очень смущало наших предков. С неба светило солнце, шел дождь, по библейским преданиям, даже сыпалась манна. Так почему же с неба не могли падать камни? Так, видимо, и зародились первобытные представления о небесном происхождении металлов. В Древнем Египте железо называли «би-ни-пет», что буквально означало «небесный металл», древнегреческое название железа «сидерос» происходит от слова звезда, а в древнеармянском языке железо — «еркат» значит «капнувший с неба».

Почему железо падает с неба

Древние мудрецы, не обладая еще подлинными научными познаниями, силой своего разума связали происхождение металлов сначала с небесными явлениями, а потом и с планетами. Железо, например, отождествляли с планетой Марс, и, как оказалось сегодня — не случайно. Анализ марсианского грунта, по внешнему виду напоминающего ржавчину, показал, что он и в самом деле состоит из окислов железа. Они-то и придают всей планете зловещий красноватый цвет, побудивший древних назвать ее именем кровавого бога войны — Марса.

7 планет и 7 металлов было известно в древности, и вообще число 7 считалось магическим. А если отбросить магию, то следует признать, что древние были правы насчет космического происхождения металлов. Действительно, атомы металлов, да и вообще всех химических элементов, возникли в недрах звезд.

Астрономы, поэты и влюбленные, обращая свой взор к звездам, видели примерно одно и то же. И лишь физики, взглянув на светила своим особым «физическим» взглядом, почище иных фантастов смогли представить таинство рождения звездных атомов. Начало всему — атом водорода, из которого, по существу, построена Вселенная. Наш мир более чем на 70 % состоит из этого элемента — недаром ему присвоен первый номер. В условиях чудовищных звездных давлений и температур атомы водорода, сли-

ваясь, образуют атомы более тяжелых элементов и, в первую очередь гелия — элемента номер два. Синтез гелия — ядерная реакция, знаменитый «термояд» — и есть та печка, от которой пляшут атомы остальных элементов.

И вот уже поэты настраивают свои лиры на физический лад:

Для физика солнце —
Синтез гелия,
Корпускулы,
Лаборатория гения.

А. Балтакис

В самом конце последовательных ядерных реакций при совершенно невообразимой температуре 4 млрд. градусов рождаются атомы железа. Все имеет свой предел, и цепочка ядерных превращений — тоже. С появлением железа она обрывается. На этом термоядерные ресурсы звезды исчерпаны. Преодолеть железный барьер ей не под силу. Звезда начинает сжиматься. Затем она взрывается, рассеивая вокруг свое вещество. Астрономы говорят в таких случаях: вспыхнула сверхновая звезда. А это значит — родилось железо.

Теперь с большой долей вероятности мы можем ответить на вопрос: почему железо падает с неба? Последнее время появились весьма обоснованные предположения, что наша Солнечная система образовалась именно в результате взрыва сверхновой звезды. Разлетевшиеся при этом осколки — это астероиды, минипланеты, со множеством из которых часто встречается Земля. Те из них, что сумели пробить броню нашей атмосферы, попадают к нам в виде метеоритов.

Несколько слов о кларках

Да, железо один из самых распространенных элементов, и это не случайно. Поведением атомов, где бы они ни находились, управляет Великий Периодический Закон. Характер же химического элемента, то есть его свойства и распространенность, определены порядковым номером в менделеевской таблице.

Но как узнать, много или мало содержится данного элемента в природе? И чего, например, больше: свинца, известного с незапамятных времен, или незнакомца циркония, производство которого освоили всего лишь несколько

десятилетий назад? Для этого нужны средние данные распространенности элементов. Счет на кристаллы и молекулы, который ведут геологи, не устраивает геохимиков, учитывающих атомы.

Для того чтобы знать распространенность элемента, нужно вычислить среднее значение его содержания, допустим, в земной коре. Это же так очевидно! Увы, очевидное становится таковым далеко не всегда и не сразу. То, что было вполне ясно еще 100 лет назад главному химику геологической службы США и куратору минералогического собрания Национального музея Франку Уиглсуорту Кларку, совершенно не воспринималось его коллегами.

Кларк затеял очень трудоемкую, кропотливую и, по мнению многих, бесполезную работу, на которую ушло 40 лет. Есть время собирать материал и время его обобщать. Так вот, Кларк обобщил многочисленные данные о составе различных минералов, которые скрупулезно до него получили другие исследователи. Четыре десятилетия жизни и горы статистических выкладок. Нужно было обработать результаты более чем 5000 анализов и, наконец, установить, что в составе земной коры преобладают 8 химических элементов: кислород, кремний, алюминий, железо, магний, кальций, калий и натрий. И вот когда труд Кларка был завершен, стало очевидным уже для всех, что он совершил переворот в геохимии.

В 1923 году наш замечательный ученый, академик Александр Евгеньевич Ферсман предложил в честь Ф. Кларка назвать *кларком* числовую оценку среднего содержания элемента в земной коре или других природных образованиях. Позднее Ферсман сказал: «Только в самые последние годы выяснилось, что метод, предложенный американским химиком Кларком еще в 1889 году, не только представляет одно из крупнейших завоеваний в современной геохимии, но и проливает свет на взаимоотношения между строением вещества, с одной стороны, распределением элементов — с другой, и, наконец, с общим характером химических процессов во всем космосе, с третьей».

Кларк железа в земной коре равен 4,65 — это значит, что таково его среднее содержание в процентах. К этому стоит добавить, что по распространенности в земной коре железо занимает четвертое место среди всех элементов и второе среди металлов после алюминия.

Теперь вернемся к вопросу: чего на Земле больше,

свинца или циркония? Судите сами: кларк циркония 0,017, а свинца 0,0016. Следовательно, циркония в земной коре содержится в 10 раз больше. И вообще, даже беглое знакомство с кларками вызывает удивление. Оказывается, мы не всегда правильно судим о распространенности химических элементов. Так, например, кларк титана в 100 раз больше кларка меди, а кларк редкостного на первый взгляд галлия более чем в 200 раз превышает кларк ртути. О чем это говорит? Только о привычке считать, что металлы встречаются в природе в виде руд или самородков. Короче говоря, мы привыкли к металлам концентрированным. Кларки же показывают, что химические элементы (а металлы не исключение) находятся в основном в состоянии рассеяния. Это особое состояние атомов еще в начале нашего века выявил выдающийся естествоиспытатель современности Владимир Иванович Вернадский. По этому поводу он образно заметил, что в каждой пылинке отражается общий состав космоса.

В самом деле, не считая водорода и гелия, на долю которых приходится почти 99 % вещества Вселенной (вспомним синтез гелия), в космических образованиях больше всего распространены практически те же элементы, что и на Земле: углерод, азот, кислород, натрий, магний, алюминий, кремний и железо. Вселенская распространенность железа объясняется тем, что реакции термоядерного синтеза идут по энергетически выгодным путям образования не слишком легких и не очень тяжелых, а как бы средних атомов, которые и в менделеевской таблице занимают средние клетки. Типичным представителем таких «середнячков» и является железо — элемент № 26.

Человек, которого нет

Случается, иные талантливые весельчаки пускают гулять по свету вымышленных людей, наделяя их такими реалиями, благодаря которым порой забываешь о том, что они, эти люди, никогда и не существовали вовсе. Так произошло с писателем Козьмой Прутковым, как известно, выдуманным в середине прошлого века молодыми русскими поэтами. Так случилось и с ученым Никола Бурбаки — автором многотомного трактата «Элементы математики». Своему рождению в 1939 году Бурбаки обязан группе французских математиков, решивших скрыться под таким псевдонимом.

Человек, о котором наш рассказ, тоже был придуман в начале 60-х годов нашего века, на сей раз группой медиков, однако не шутки ради, а вполне серьезно. Человеку этому специально не дали ни имени, ни фамилии, а назвали его просто: Человек условный. Мы же полагаем, что, дабы не нарушать традиции, принятой в биологии и медицине, его можно было бы назвать по-латыни Гомо Кондитионалис (человек условный) по аналогии с Гомо Сапиенс (человек разумный), как обозначил человека в своей классификации великий натуралист Карл Линней.

Более 10 лет понадобилось группе экспертов из разных стран, чтобы обобщить все имеющиеся в мировой науке данные об анатомических особенностях человеческого тела, физиологических процессах организма и его химическом составе. В результате получился средний человек, среднего роста — 170 см, весящий 70 кг. Любопытным в этом деле оказалось то, что медикам, как в свое время и геохимикам, понадобились именно средние данные всех без исключения параметров человеческого организма.

В числе прочих были вычислены средние данные содержания химических элементов в теле условного человека. Ну чем не кларки! Тем более что в организме элементы тоже находятся в состоянии рассеяния. Так вот, если сравнить эти человеческие кларки (да простят нам медики эту вольность) с геохимическими, то мы увидим, что в нашем организме содержатся почти те же элементы, которые наиболее распространены и в космосе, и в земной коре: кислород, углерод, водород, азот, кальций, фосфор, сера, калий, натрий, магний, кремний и железо.

Кулинария жизни

Итак, природа построила живые существа из простых и самых распространенных химических элементов. Но при всем при том мы не железные и вообще не металлические. Человеческий кларк железа составляет всего лишь 0,006, тогда как кислорода — 61, углерода — 23, водорода — 10.

И кислород, и углерод, и водород находятся в двух первых периодах таблицы Менделеева, следовательно, атомы этих элементов имеют наименьшие размеры и способны к образованию устойчивых и кратных связей. А углерод к тому же образует длинные полипептидные цепи, из которых, как мы знаем, состоят белки. Однако в вареве жизни, помимо этих трех важнейших компонентов,

необходимы и приправы из других элементов: азота, серы, фосфора и некоторых металлов.

Мы не случайно обратились к кулинарной аналогии. Сегодня даже самые строгие научные мужи так и говорят: «жизнь зародилась в теплом питательном бульоне». При этом имеются в виду в полном смысле тепличные условия, которые существовали на нашей планете до появления первых живых существ. Эту эпоху обычно называют предбиологической.

В первобытных лужах, как жиринки в бульоне, плавали капли органических образований, из которых, как предполагают, и произошло все живое. Но у природы, варящей свой бульон, и у повара, готовящего это блюдо, задачи совершенно разные. У первой — создать белковые вещества, у второго — их разрушать. Поэтому кипящее варево для создания белка не годится: при температуре более 50° он уже начинает свертываться. Не перестаешь удивляться, как нам повезло с нашей планетой. Ведь на ней сложились поистине идеальные условия для существования живых организмов! И кто знает, может быть, наше стремление к югу и теплому морю есть неосознанная тяга к условиям первобытной купели? Недаром считают, что именно в мелководных, хорошо прогреваемых солнцем морских лагунах и возникла жизнь.

Первоначальная предбиологическая задача, стоявшая перед природой, была внешне проста: в обычных условиях создать соединения наиболее распространенных атомов — молекулы, способные к дальнейшему усложнению. Усложнение же под действием различных факторов привело в конце концов к образованию гигантских молекул белка.

Однако вот что интересно: биологические системы, т. е. организмы, образовались и функционируют в обычных условиях при температуре, близкой к комнатной, и атмосферном давлении. Специалисты такие условия называют мягкими.

Но давайте попробуем заставить соединиться в этих обычных условиях атомы жизни — активнейший кислород с углеродом или с водородом. Ничего не получится. Для того чтобы произошли такие реакции, нужно нагреть смесь этих элементов почти до 600 °С. Но как совместить жизнедеятельность белковых организмов с такой высокой температурой? Здесь, пожалуй, самое время назвать то

важнейшее явление, без которого никак не могла бы возникнуть жизнь, не произошел бы ни один из 100 тыс. (!) процессов нашего организма,— катализ. Это понятие (от греческого катализис — разрушение) означает ускорение химических реакций благодаря присутствию особых веществ — катализаторов, лучшими из которых оказались многие металлы и в особенности железо.

Но сами по себе металлы еще не годятся на роль ускорителей жизненных процессов. Их чудодейственность в полной мере проявляется в комплексе с белками, которые мы называем ферментами. В организме эти биологические катализаторы ускоряют ход реакций в миллионы раз по сравнению с катализаторами обычными. Такая эффективность и не снилась создателям самых современных каталитических способов химической технологии.

К сожалению, стройной теории катализа пока не существует, и каждый раз для новых процессов химикам приходится подбирать наиболее действенные катализаторы опытным путем, затрачивая на исследования массу времени и средств. Тому пример — полная драматизма борьба человека за связанный азот.

Стоит ли верить мрачным прогнозам!

Кроме трех основных элементов жизни — углерода, кислорода и водорода, есть еще один, не менее важный. Это азот. Достаточно заметить, что он является неотъемлемой частью белков, входит в состав нуклеиновых кислот, ферментов, гормонов и многих витаминов. И вот уже долгие годы вслед за Фридрихом Шиллером биологи говорят:

Силы четыре,
Соединяясь,
Жизнь образуют,
Мир создают.

Но вот какая интересная, пожалуй, даже парадоксальная ситуация сложилась. Мы, находясь, по существу, в атмосфере азота, слегка разбавленного кислородом, можем усваивать его только в связанном виде. Соединить же этот элемент с другими непросто из-за его инертности.

Животным легко достаются и кислород, и водород: они дышат воздухом и пьют воду. Углерод и азот в их организм могут попасть только с пищей. Растения к то-

му же легко усваивают еще и углерод из углекислого газа атмосферы. Азот им достается не легче, чем животным: только из почвы, только в виде соединений, и в полной мере только тогда, когда его достаточно. Однако во все времена почти на всем земном шаре почвенный азот дефицитен. Это обстоятельство и побудило земледельца для повышения урожая применять лучшее из азотных удобрений — навоз. А сегодня и навоз, как известно, в дефиците.

В прошлом веке, когда была научно доказана необходимость применения азотных удобрений, некоторые ученые связывали судьбу человечества с богатейшими залежами азотнокислой соли — селитры в Чили. И вот почему. Еще знаменитый немецкий химик Иоганн Глаубер, живший в XVII веке, назвал селитру солью плодородия. В те времена ее добывали с большим трудом из налета на стенах скотных дворов и конюшен. Это был чрезвычайно ценный продукт, который использовался в основном для приготовления пороха. Поэтому во Франции, например, даже запретили вывозить селитру за границу. Ее нужно было сдавать государству. В Чили же были открыты богатейшие залежи селитры. Однако в начале прошлого века вывоз ее в Европу составлял всего лишь 1000 т. Почти все это количество перерабатывали в порох.

К этому времени печально известная теория перенаселения и нехватки продуктов питания англичанина Т. Мальтуса уже была опубликована и нашла своих приверженцев. В 1887 году его соотечественник, известный ученый Т. Гексли предсказал скорый конец цивилизации из-за «азотного голода», который, по его мнению, должен наступить после выработки месторождения все той же чилийской селитры, применявшейся в качестве удобрения. В это время ее вывоз составлял уже 500 тыс. т в год. И, наконец, еще один знаменитый английский ученый-физик У. Крукс в самом конце прошлого века заявил, что не пройдет и 50 лет, как наступит продовольственный крах из-за полного истощения чилийских залежей.

Ни одно из этих пророчеств не оправдалось. Человечество не погибло, а освоило производство связанного азота. Для этого существует мощная азотная промышленность. А доля природной селитры сегодня составляет лишь 1,5 % от мирового производства азотсодержащих веществ.

Да, такова, пожалуй, судьба многих мрачных прогнозов, которые время от времени появлялись на протяжении

нашей истории. И сегодня в них тоже нет недостатка. Взять хотя бы самые ужасные предсказания, связанные с так называемым энергетическим кризисом. Современные оракулы на Западе опять пугают нас близким концом цивилизации из-за скорого истощения запасов природного топлива, высчитывая с точностью до года, когда иссякнут последние нефтяные скважины.

Нам представляется, что для подобного пессимизма нет оснований.

Во-первых, продолжают открывать новые месторождения. Сейчас многие страны добывают нефть прямо в море. Во-вторых, если даже и кончится нефть, то останется уголь. Его запасов, по самым скромным подсчетам, хватит еще лет на 500. И, наконец, ведутся успешные работы по созданию новых видов топлива, среди которых перспективным считается водород.

Железо для азота

Из множества индустриальных способов получения связанного азота был выбран пока только один — синтез аммиака. Это вещество представляет собой бесцветный газ с резким удушливым запахом, водный раствор которого известен как нашатырный спирт. Аммиак знали давно, свое название он получил от древнеегипетского оазиса Юпитера Аммона, где добывался из верблюжьего помета. Сегодня аммиак — исключительной важности сырье для производства азотсодержащих веществ, применяемых в сельском хозяйстве, химии, медицине, военном деле. И что не менее важно, он является одним из продуктов белкового обмена в организме.

Соединить атом азота с тремя атомами водорода в молекулу аммиака нелегко. Хотя такой процесс в промышленности считается сегодня самым экономичным, но и он может происходить только при температуре в сотни градусов, давлении в сотни атмосфер и в обязательном присутствии катализаторов. И здесь лучшим катализатором оказалось железо.

Первооткрывателям катализа это явление казалось таинственным. Однако они не были бы настоящими исследователями, если бы не постарались понять его до конца.

В 1813 году французский ученый Луи Тенар занимался поисками веществ, которые ускоряли бы разложение аммиака. Он не был удовлетворен тем, что газообразный

аммиак, пропускаемый через раскаленную докрасна фарфоровую трубку, почти совсем не разлагался. Тенар терпеливо перебрал множество металлов, пока не установил, что лучше всего процесс ускоряет железо. Затем ученый решил продолжить свои эксперименты с полученным им новым веществом — перекисью водорода, для расщепления которой он также применял разные металлы и их окислы. И опять отличным ускорителем оказалось железо. Таким образом, прекрасные каталитические свойства железа были замечены сразу, и не случайно их использовали при синтезе аммиака. Это был один из первых процессов современной химической индустрии, основанный на применении катализаторов. Его разработку осуществили в начале нашего века в Германии.

Когда случайности закономерны

В 1908 году профессор Высшей технической школы в Карлсруэ Фриц Габер, закончив разработку лабораторного процесса синтеза аммиака из азота и водорода, договорился о передаче его для внедрения Баденской анилиновой и содовой фабрике, крупнейшей химической фирме того времени. Это предложение сразу же с интересом было встречено промышленниками. Организация производства связанного азота в таком виде сулила большие выгоды, а главное делала Германию совершенно независимой от чилийской селитры, из которой, как мы знаем, прежде всего получали порох и взрывчатые вещества. А все это необходимо было кайзеровской Германии — не удобрения, а именно взрывчатка.

При всех достоинствах габеровский процесс обладал недостатком: в качестве катализаторов использовались чрезвычайно дорогие уран и осмий. Кроме того, перед внедрением в производство лабораторный синтез надо было еще проверить на опытной установке. Для решения всех вопросов скорейшего осуществления промышленного аммиачного синтеза была создана группа под руководством известных исследователей Карла Боша и Альвина Митташа. Прежде всего они занялись подбором дешевых катализаторов. Естественно, что первым кандидатом на эту роль стало железо. Но чистое железо не оправдало надежд — вероятнее всего, нужны были еще какие-то активирующие добавки.

С лета 1909 года до начала 1912 года исследователь-

ская группа испробовала ни много ни мало 2500 смесей. Но некоторые из добавок не только не ускоряли процесса, а даже замедляли его. Они оказались своеобразными ядами, отравляющими катализатор и резко снижающими его активность.

Неизвестно, как долго продолжались бы поиски, если бы один из сотрудников случайно не наткнулся в старом лабораторном шкафу на кусок шведской магнетитовой руды. Решили на всякий случай испробовать и ее. У магнетита оказались отличные каталитические свойства. Были испытаны и другие руды, но с худшими результатами. Выходило, что активность катализатора зависела от примесей в железной руде. Вот так случайная находка сама явилась как бы катализатором идеи, ускорившей решение всей проблемы.

Случайные находки! Порой они невероятны, порой никчемны. Но случай и удача сопутствуют тому, кто ищет. Вот и этот кусок забытой руды, кого бы он заинтересовал раньше, когда поиски катализатора еще не начались?

Теперь нужно было создать смесь окислов железа с добавками, аналогичными примесям в магнетите. Вскоре были подобраны эффективные и стабильные катализаторы, представляющие собой смесь железа, окиси алюминия и окиси калия. На них сразу же был взят патент, а в феврале 1912 года уже была пущена первая в мире установка непрерывного получения аммиака. Но об этом предпочитали не распространяться.

Немецкие исследователи спешили, вполне сознавая важность разработанного ими процесса в будущей войне. И когда через два года она разразилась, противников Германии ждало разочарование. Они считали, что немцы, отрезанные морской блокадой от мировых залежей селитры, быстро израсходуют свои запасы взрывчатых веществ и вскоре проиграют войну. Но Германия к этому времени наладила производство искусственной селитры из искусственного же аммиака, который, в свою очередь, получался из азота воздуха и водорода водяного газа. Так что взрывчатки хватило на всю войну. Правда, немцы ее, как известно, проиграли, и причин тому было множество, но эта тема выходит за пределы нашей книги.

К сказанному добавим только, что в 1918 году Ф. Габер был удостоен Нобелевской премии за создание процесса синтеза аммиака из элементов.

После окончания войны азотные заводы стали выпускать самую мирную продукцию — удобрения. Современный процесс связывания азота принципиально мало чем отличается от габеровского. Многометровые колонны синтеза напоминают фантастические жюльверновские пушки, нацеленные в небо. И вообще картина предприятия, вырабатывающего аммиак, с блоками разделения воздуха, реакторами, холодильными установками, эстакадами трубопроводов, газгольдерами весьма впечатляюща.

Синтезировать аммиак — еще не значит получить селитру или другое азотсодержащее вещество. Для этого нужна азотная кислота. Ее производят, окисляя аммиак кислородом воздуха, опять же под давлением, опять же при высокой температуре и опять с помощью катализаторов (на сей раз это дорогостоящие платина и рений). А это снова реакторы, снова колонны, снова холодильники, снова эстакады, газгольдеры и снова высокие затраты энергии. И только теперь, воздействуя азотной кислотой на аммоний, калий или натрий, можно получить ту или иную селитру. А это, естественно, снова химическая аппаратура и снова затраты энергии.

Но и это не все. Получив удобрения, их надо где-то хранить, чтобы использовать и доставить в нужный момент туда, где они необходимы. Но если бы этим все кончилось. Увы, значительная часть усилий здесь пропадает зря. Зачастую азотные удобрения, внесенные в почву, быстро вымываются дождями и попадают в реки, тем самым загрязняя источники питьевой воды. В общем, проблем множество. Вот такой сложный, энергоемкий и, скажем прямо, не совсем логичный процесс освоил человек для повышения урожаев.

Но вся стальная мощь азотных заводов, с их сверхвысокими давлениями и температурой, не может состязаться по эффективности с микроскопическими бактериями, тоже связывающими, или, как говорят, фиксирующими атмосферный азот в виде аммиака. Более того, хитроумной природе удалось сделать невероятное (конечно, с нашей, человеческой точки зрения): встроить механизм фиксации азота непосредственно в растение. Правда, и у нее это получилось не совсем просто.

Издавна было замечено, что некоторые растения, в особенности бобовые, повышают плодородие почвы. Собственно, на этом и построена травопольная система земледелия. Сначала думали, что все дело в клубеньках,

которые образуются на корнях бобовых. И лишь тщательные и многолетние опыты многих ученых XIX века прояснили картину. Оказалось, что дело не в самих растениях, а в живущих в симбиозе с ними бактериях-азотфиксаторах. Они-то и образуют корневые клубеньки. Интересно, что эти микроорганизмы связывают азот именно в аммиак. Как убедительно доказал выдающийся русский агрохимик Дмитрий Николаевич Прянишников, такой биологический аммиак усваивается растениями ничуть не хуже, чем азот селитры. Д. Н. Прянишникову принадлежит крылатое выражение, что «аммиак есть альфа и омега в обмене азотистых веществ у растений». Тесное сотрудничество бактерий с бобовыми заключается в том, что первые отдают вторым отходы своей жизнедеятельности — аммиак. Растения же снабжают азотфиксаторов необходимыми им продуктами своего углеводного обмена и минеральными солями, получаемыми из почвы.

Но, оказывается, есть и так называемые свободноживущие азотфиксаторы. Эти бактерии находятся в почве, и их жизнедеятельность не связана с растениями. Сейчас известны и другие микроорганизмы, фиксирующие азот атмосферы. Это, например, синезеленые водоросли и лучистые грибки — актиномицеты.

Но как же в обычных условиях, без особых энергетических затрат эти микроорганизмы осуществляют свой синтез аммиака?

«Троянский конь» против тройной связи

Не претендуя на широту и полноту охвата, а наоборот, несколько сузив проблему, мы могли бы охарактеризовать жизнь как борьбу за энергию. В самом деле, ни один из природных процессов не может произойти без перераспределения энергии. Материя и энергия едины. А живые существа, эти чудесные порождения эволюции материи, являются и изумительными преобразователями энергии.

Эволюция поделила организмы по энергетическому принципу на две части. Одних мы называем автотрофами (от греческого «авто» — сам и «трофе» — пища), других — гетеротрофами («гетеро» — разный). Автотрофы усваивают для своей жизнедеятельности неорганические вещества, преобразуя либо солнечную энергию в процессе фотосинтеза, как зеленые растения, либо энергию окисления при хемосинтезе, как некоторые микроорганиз-

мы. Гетеротрофы же получают энергию в виде органической пищи, поедая автотрофов или прочих гетеротрофов, или и тех, и других. Гетеротрофы — это мы с вами, все остальные животные, грибы и большинство бактерий.

Наши азотфиксаторы — типичные автотрофы, использующие энергию хемосинтеза. Они питаются азотом. Расщепив его молекулу, бактерии извлекают необходимую энергию и синтезируют аммиак.

Но чем же так заманчива на первый взгляд непривлекательная и весьма инертная молекула азота? Прежде всего своей распространенностью в природе и именно своей инертностью. В самом деле, два атома, образующие молекулу азота, связаны прочнейшей тройной химической связью. Достаточно сказать, что у таких же двухатомных молекул кислорода и водорода связи слабее в сто раз, чем у азота.

Лобовой атакой такую инертную молекулу не взять. Не лучше ли для этого сначала запустить «троянского коня»? Так природа и поступает, используя ферменты, основное назначение которых ослабить межатомные связи и подготовить молекулу к реакции. В этом им помогает вода — прекрасный растворитель. Известно же, что в растворах реакции протекают лучше. Сразу стоит сказать, что у ферментов строгое разделение труда: каждый из них отвечает за ускорение той реакции в организме, к которой он приставлен. Целый табун троянских коней нужен для обеспечения жизнедеятельности!

Как всякие эффективные катализаторы, металлоферменты — это сложные системы, представляющие собой комплексы металлов и белков (помните, нужный катализатор для синтеза аммиака удалось получить лишь подобрав определенную смесь?). Такие ферменты тогда и только тогда обладают активностью, когда в них содержатся и металл и белок. В этом случае металл называют кофактором, а белок — апоферментом. Но прочная химическая связь между ними имеется не всегда. Во многих энзимах металл и белок сближаются лишь во время реакции.

Энергетическое действо в живом развертывается подчас не на молекулярном и даже не на атомном, а на электронном уровне. И тогда становится понятным, почему в качестве ускорителей выступают именно металлы. У них внешние, валентные электроны удерживаются значительно слабее, и оторвать их гораздо легче, чем у неметалли-

ческих элементов. Именно наличием таких неустойчивых электронов и объясняется легкость, с которой в металлах возникает электрический ток. Вспомним хотя бы хрестоматийные опыты великого итальянского физиолога Луиджи Гальвани, когда он получил электрический ток всего лишь прикоснувшись стержнями из разных металлов к препарированной лапке лягушки.

Кошмар для кинетики

Пока приходится только догадываться, каким образом происходит фиксация атмосферного азота микроорганизмами. Достоверно лишь то, что обмен у азотфиксаторов осуществляется в 10 раз интенсивнее, чем у других бактерий. Еще бы, им так приходится трудиться, чтобы разорвать тройную связь!

Инертная молекула азота сокрушается благодаря металлоферменту, получившему в 1934 году название «нитрогеназа». Ее фантастические свойства не оставляют равнодушными даже видавших виды специалистов. Вот, например, мнения, почерпнутые нами из двух сугубо научных и узкоспециальных статей.

Один из авторов, американский исследователь Р. Харди просто не в силах сдержать восторга: «В течение многих десятилетий непревзойденная каталитическая способность этого фермента (нитрогеназы.— *Е. Т.*) привлекала и очаровывала ученых, работающих в области неорганической химии и биохимии».

Другой — Р. Бернс, коллега Харди, настроен более скептически: «Отнесение нитрогеназы к ферментам можно рассматривать как формальное, так как оно не соответствует классическому определению этого понятия, и для нитрогеназы такое отнесение основано лишь на ее функциях. ...Вследствие сложности системы и вероятной уникальности реакционных смесей, используемых в каждой конкретной химической лаборатории, нельзя не отметить, что многие из этих систем, возможно, не имеют отношения к условиям функционирования нитрогеназы in vivo (то есть в живом организме.— *Е. Т.*). Поэтому не удивительно, что нитрогеназную систему назвали «кошмаром для кинетики».

Бернс был явно огорчен той невероятной сложностью, с которой давался каждый шаг познания тайн живой азотфиксации.

Мысль о том, что фиксация азота происходит благодаря ферментам, была впервые высказана замечательным советским биохимиком Алексеем Николаевичем Бахом. Но здесь не обошлось без курьезов. Еще в 1934 году Бах вместе со своими сотрудниками опубликовал небольшую статью об успешном получении бактериальных экстрактов, способных фиксировать азот. Однако другим ученым не удалось воспроизвести предложенную методику экспериментов. В то время еще не были известны все те жесточайшие требования к чистоте этих опытов, благодаря которым только и был достижим успех. Это обстоятельство надолго отбило охоту исследовать столь коварный процесс. Главным, пожалуй, было то, что еще не наступила эра эффективных аналитических методов исследования с использованием ядерного магнитного резонанса (ЯМР), ядерного квадрупольного резонанса (ЯКР), электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), эффекта Мессбауэра, хроматографии...

Чрезвычайно сложные исследования, все же продолжавшиеся в течение последующих лет усилиями отважных одиночек, завершились успехом лишь в 1960 году. Именно тогда группа американских ученых во главе с Дж. Карнаханом представила бесспорные доказательства получения активных экстрактов из культур бактерий-азотфиксаторов. По их методу уже можно было воспроизводить препараты, фиксирующие молекулу азота. Это была нитрогеназа. Как удалось установить, нитрогеназа — сложный фермент, состоящий из двух белковых комплексов. Первый из них с молекулярной массой 200 тыс. содержит в качестве активаторов молибден, железо и серу. Второй, молекулярная масса которого гораздо меньше и составляет 50 тыс., имеет в своем составе только железо и серу. Можно считать, что в целом молекула нитрогеназы содержит 32 атома железа и 2 атома молибдена.

Как всякие белки, ферменты состоят из очень больших молекул, которые еще называют макромолекулами. Одной из главных характеристик таких огромных молекул служит масса. Если судить по этому показателю, то нитрогеназа явно чемпион в тяжелом весе среди ферментов.

Итак, когда про нитрогеназу сегодня многое стало известно, можно ли утверждать, что кончился этот «кошмар для кинетики»? Вряд ли. По-прежнему непросто экспериментировать с капризным ферментом. Прежде всего, исключительно трудно определить соответствие нитро-

геназе препаратов, с которыми работают разные исследователи. Даже незначительные потери при очистке каждого из ее белков могут привести к необратимым изменениям свойств всей системы. Трудность хранения белков усугубляется еще и тем, что они чрезвычайно быстро окисляются на воздухе.

А если ее смоделировать?

Целые научные институты, различные лаборатории и исследовательские коллективы были поглощены изучением нитрогеназы, неизбежно распыляясь при этом и где-то повторяя друг друга. Естественно, это не шло на пользу делу. Для того чтобы объединить усилия биохимиков, химиков и физиков, а также для координации их работы в нашей стране в 1976 году Межведомственный совет по молекулярной биологии и молекулярной генетике Академии наук СССР утвердил проект под названием «Нитрогеназа и ее модели». В его осуществлении участвуют Институт химической физики, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова, Институт биохимии им. А. Н. Баха и некоторые другие учреждения Академии наук СССР. Руководителем проекта был назначен доктор химических наук, профессор А. Е. Шилов.

Цель проекта не ограничивается созданием катализаторов для фиксации азота в мягких условиях. Она включает разработку эффективных синтезов других веществ, например гидразина. Это соединение из двух атомов азота и четырех атомов водорода представляет собой высококалорийное топливо, при сгорании которого получаются только азот и вода. Таким образом, загрязнения окружающей среды не происходит. Конечно, было бы весьма заманчиво использовать в автомобиле вместо бензина гидразин, но он пока еще очень дорог.

Несколько лет назад А. Е. Шилов и Г. И. Лихтенштейн предложили сравнительно простую схему действия нитрогеназы. Молекула азота проникает внутрь фермента через щель, соответствующую ее размерам, и там активируется электронами восстановителя, которые, словно эстафеты, передаются по цепям молибдено- и железосодержащих центров. Активацию усиливают также и группировки серы. В качестве восстановителя выступает водород, который, в свою очередь, активируется другими ферментами.

Дальнейшие исследования экстракций из различных бактерий привели к открытиям и других железосодержащих ферментов. В начале 60-х годов был выделен ферредоксин с молекулярной массой 6 тыс. В нем помимо железа роль активных центров играет и сера. Как видим, во всех катализаторах сохраняется принцип множественности компонентов. Интереснейшим свойством ферредоксина оказалось то, что он имеет наиболее отрицательный потенциал среди природных переносчиков электронов. В 1965 году были открыты еще два белка, содержащих железо и выполняющих функции переносчиков электронов. Это так называемый парамагнитный белок с молекулярной массой 24 тыс. и рубредоксин, масса которого составляет 6 тыс. В последнее время стали известны и другие железосодержащие белки, функции которых еще до конца не выяснены.

Вот какая «железная рать» ополчилась против инертной молекулы азота.

Пока только в пробирке

Биологическая фиксация азота вызывала у специалистов не только восхищение, но и немалую досаду от того, что им не удавалось с такой легкостью, с какой этот процесс происходит у микроорганизмов, воспроизводить его хотя бы в лаборатории. Ясно было одно: нужно следовать по пути природы. Первым, кто это понял, был, пожалуй, академик А. Н. Бах. Еще в 1934 году он писал: «...мы надеемся путем теоретического изучения сопряженного действия биологических окислительно-восстановительных катализаторов, обусловливающего связывание атмосферного азота бактериями, выявить наиболее благоприятные условия для технического синтеза аммиака». Ну чем не химическая бионика? Таким и только таким образом можно было как-то приблизиться к решению одной из насущных проблем человечества — эффективного производства связанного азота. В лаборатории это удалось осуществить ровно через 30 лет.

В 1964 году в Институте элементоорганических соединений АН СССР под руководством доктора химических наук М. Е. Вольпина было сделано сенсационное открытие. В присутствии соединений переходных металлов: титана, ванадия, хрома, молибдена или железа азот активируется и при обычных условиях образует комплексные соедине-

ния, разлагаемые водой с выделением аммиака. И самым удивительным была не столько сама фиксация неподатливой азотной молекулы, сколько то, что многие активные комплексы такого рода были давно известны химикам. Но существовал некий психологический барьер, преодолеть который часто бывает труднее, чем совершить открытие. Просто никто до этого не ожидал, что молекулы азота могут прочно «прилипать» к ионам металлов.

В дальнейшем советские исследователи показали, что процесс фиксации можно значительно ускорить в присутствии катализаторов. Более того, с помощью все тех же переходных металлов удалось в обычных условиях заставить свободный азот соединяться с органическими веществами. Так были получены долгожданные и обнадеживающие результаты.

Дальше — больше. В 1969 году другая группа советских исследователей — на сей раз из Института химической физики поставила совсем уж невероятный эксперимент. Под руководством А. Е. Шилова удалось активировать азот металлокомплексами при температуре... минус 100 °С. Через год группе удалось, наконец, вплотную приблизиться к природной фиксации азота: были открыты системы активации на основе молибдена, и процесс шел в обычных условиях. Таким образом, как бы моделировалась работа нитрогеназы.

Возможно, еще несколько рано торжествовать победу, ибо путь от пробирки до промышленной фиксации азота в мягких условиях не легок. Но все-таки будем считать, что главное сделано. Недаром большая группа ученых, руководимых М. Е. Вольпиным и А. Е. Шиловым, в 1982 году была удостоена Государственной премии СССР за цикл работ: «Химическая фиксация молекулярного азота соединениями переходных металлов».

Предвидение Баха сбылось. И кто знает, может быть, уже недалеко время, когда мы станем свидетелями небывалого взлета индустрии связанного азота, когда совершенно необычные химические заводы будут производить дешевые минеральные удобрения и когда с улыбкой будут вспоминаться разговоры об азотном голоде на нашей планете.

Разноцветная кровь

Есть еще один «железный» помощник нитрогеназы, присутствие которого в клубеньках бобовых (а они, как мы знаем, результат симбиоза с азотфиксаторами), на наш

взгляд,— одно из удивительных и интереснейших проявлений жизни. Это — гемоглобин. Он придает клубенькам красноватую или розовую окраску. Гемоглобин в растении? Такое утверждение еще не так давно могло вызвать недоумение. Однако в 1939 году японский исследователь Х. Кубо обнаружил в клубеньках сои красный пигмент, оказавшийся действительно гемоглобином. В отличие от гемоглобина животного происхождения растительный пигмент назвали леггемоглобином, или легоглобином. Приставка «ле» означает, что он присутствует в бобовых (по-латыни «легуминоза»).

Впрочем, уж такой ли он растительный? Самое любопытное, что в леггемоглобине гем образуется в бактериальных клетках, а глобин — в растительных. Но для чего необходимо такое дитя симбиоза? Все для того же: для доставки кислорода к месту сражения нитрогеназы с инертной молекулой азота. На этом поле боя повышенные затраты энергии лучше всего возмещаются кислородом.

Советскими учеными из Института биоорганической химии им. М. М. Шемякина была расшифрована полная аминокислотная последовательность молекулы леггемоглобина люпина, а в институте кристаллографии им. А. В. Шубникова установили его пространственную конфигурацию.

Итак, круг замкнулся. Мы видим, что там, где требуется интенсивная доставка кислорода организму, природа обращается к железу. Впрочем, есть и исключения (а какое правило без исключений?). В крови кальмаров, улиток, ракообразных и пауков растворен дыхательный пигмент гемоцианин, содержащий вместо железа медь. При переносе кислорода кровь, а вернее — гемолимфа этих животных окрашивается в голубой цвет.

Кроме гемоглобина, есть еще два вида дыхательных пигментов, содержащих железо. Правда, присутствуют они в гемолимфе только некоторых видов кольчатых червей. Один из них — гемеритрин, как и гемоглобин, заключен в эритроцитах. Благодаря гемеритрину кровь окрашена в розовый цвет. Другой — хлорокруорин — растворен в кровяной плазме подобно гемоцианину. Здесь природа совсем уж дала волю фантазии: хлорокруорин придает крови... зеленый цвет. Любопытно, что у некоторых многощетинковых червей встречается одновременно и хлорокруорин, и гемоглобин, причем у молодых особей преобладает гемоглобин, у взрослых же — хлорокруорин.

Отличие первого от второго состоит в незначительной частности строения гема. Хлорокруорин растворен в гемолимфе, его молекула имеет массу 2,8 млн.

Здесь возникает вполне резонный вопрос: почему наша кровь именно красная, а не голубая или зеленая? Может быть, правы фантасты, утверждающие, что где-то там, в неведомых просторах Вселенной обитают голубые, зеленые или даже вообще бесцветные человечки? Понятно, что эти вопросы пока остаются без ответа. Думается, что природная игра цветами вообще, а цветом крови в частности, не случайна. В ее основе лежат опять же свойства атомов в соответствии с Великим Периодическим Законом, о которых мы уже говорили.

Так или иначе, но цвет нашей крови — красный. И то, что в ней содержится гемоглобин, а не, скажем, хлорокруорин — это не прихоть природы, не случайность, а вполне эволюционная закономерность. В самом деле, у гемеритрина способность к переносу кислорода в два раза ниже, а у гемоцианина даже в пять раз ниже, чем у гемоглобина. Представляется уместным вспомнить строки М. Алигер про голубую жилку:

Покуда кровь течет свободно в ней,
не слишком торопливо, в меру пылко,
становится она лишь голубей.
Но если в хрупком голубом сосуде
ей станет тесно, крови,—
рвёт она
его в клочки.
Тогда лишь видят люди:
Кровь тяжела, тревожна и красна.

Поэты обычно тонко чувствуют природу явлений.

Гемоглобин и Шерлок Холмс

Впервые гемоглобин был обнаружен в 1839 году немецким исследователем Р. Хюнефельдом в крови обыкновенного дождевого червя.

Спустя 12 лет другой немецкий ученый О. Функ предложил метод получения устойчивых кристаллов гемоглобина, или, как их тогда называли, кристаллов крови. Он исследовал кровь из селезенки лошади, собаки и разных рыб. Красное вещество крови привлекало к себе все больше и больше внимания. Множество самых различных животных подверглось тщательным анализам на предмет нахождения у них кристаллов крови. Как только их не

называли: и красящее вещество, и гематин, и багрянец крови. Чтобы как-то упорядочить этот терминологический хаос, известный немецкий физиолог Ф. Хоппе-Зайлер предложил название гематоглобулин, или гемоглобин (рис. 1).

Разумеется, что гемоглобин как красящее вещество не мог не привлечь к себе пристального внимания и криминалистов. Старинная русская поговорка «кровь пути кажет» обретала вполне определенный смысл в применении к этому пигменту. Не зря уже в 1887 году молодой и еще мало кому известный писатель Конан Дойл в своем первом рассказе о великом сыщике и большом знатоке химии и судебной медицины Шерлоке Холмсе так описывает встречу с ним доктора Уотсона. «Лаборатория пустовала, и лишь в дальнем углу, пригнувшись к столу, с чем-то сосредоточенно возился какой-то молодой человек. Услышав наши шаги, он оглянулся и вскочил с места. «Нашел! Нашел! — ликующе крикнул он, бросившись к нам с пробиркой в руках.— Я нашел наконец реактив, который осаждается только гемоглобином и ничем другим!.. Господи, да это же самое практически важное открытие для судебной медицины за десятки лет».

Действительно, один из способов определения крови основан на действии реактива, который выявляет кристаллы гемоглобина характерной формы. Сегодня этот метод вытеснен спектральным анализом. В любой энциклопедии можно увидеть красивые спектры гемоглобина...

К этому времени было известно, что красный кровяной пигмент содержит белок и железо. Однако до расшифровки структурной формулы этого вещества было еще далеко. Это сделал замечательный польский биохимик Марцелий Вильгельмович Ненцкий, который с 1891 года жил и работал в Петербурге, где тесно сотрудничал с выдающимся нашим физиологом Иваном Петровичем Павловым. Ненц-

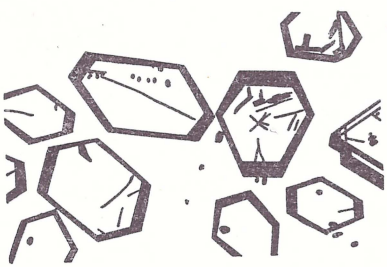


Рис. 1. «Кристаллы крови» Так выглядят кристаллы гемоглобина под микроскопом

кий впервые построил структуру гема, состоящую из четырех пиррольных колец, комплексно связанных между собой атомом железа.

Природа играет в порфирины

Пиррольное кольцо (названное так по веществу пирролу, пятичленному гетероциклическому соединению) представляет собой пятиугольник, в одном из углов которого располагается азотный остаток. Это основной структурный блок порфиринов, как называют природные пигменты, в том числе и гем.

Именно классические работы Ненцкого положили начало химии порфиринов — новой тогда области органической химии. В его лаборатории были получены некоторые модификации порфирина, служившие основой для построения гема при присоединении железа.

Работы Ненцкого, по существу, были продолжены в Германии известным химиком-органиком Хансом Эйгеном Фишером. Широкое признание ему принесли исследования пиррола и его производных, в особенности пигментов, входящих в состав крови, желчи и зеленых растений. Фишер уточнил структурные формулы порфиринов и дал им современное толкование.

Основу молекулы порфирина составляет порфин, образованный четырьмя крестообразно расположенными пиррольными кольцами. Они связаны между собой метиновыми мостиками — группами углерод — водород. Таким образом получается структура, к восьми углам которой могут присоединяться различные органические соединения, называемые заместителями. Как установил Фишер, существует всего 15 теоретически возможных вариантов присоединения хвостиков-заместителей к этим восьми углам. Как выглядит порфин, показано на рис. 2.

Не правда ли, молекула порфина несколько напоминает городошную фигуру, в центре которой имеется пустое место, как бы окошко. Так вот, об этом «окошке» разговор особый.

Молекула порфина, обросшая определенными хвостиками-заместителями, и есть порфирин, которому присваивается номер в зависимости от одной из 15 модификаций. Из гемоглобина крови был выделен порфирин, имеющий определенный набор заместителей с девятым порядком чередования, который получил название протопорфирин-9 (рис. 3).

Интересно следующее обстоятельство. Порфирины легко образуют хелаты — металлокомплексы с ионами металлов. Как раз тут большую роль играет вакантное место в пустом окошке, которое и может занять ион металла. Если туда «заглянет» ион двухвалентного железа, то получится известный нам гем. О других же металлах разговор впереди. Сейчас скажем только, что металлопорфириновые комплексы имеют многие ферменты, некоторые витамины и биохимические переносчики электронов в клетке — цитохромы.

Вот, например, какой вид имеет гем (рис. 4).

Исключительная заслуга в расшифровке строения металлопорфиринов принадлежит все тому же Хансу Фишеру. Это был прирожденный экспериментатор, который не очень-то жаловал теорию и терпеть не мог писать всяческие трактаты. Он любил повторять: «Химик принадлежит лаборатории, а не письменному столу; библиотека не должна удерживать от экспериментов, но побуждать к новым опытам». В 1929 году Фишер осуществил один из самых тонких своих экспериментов — синтезировал гемин (так называют порфириновый комплекс с трехвалентным железом в отличие от гема — комплекса с двухвалентным железом). За это выдающееся достижение он был удостоен Нобелевской премии. Заметим, что двухвалентное железо остается таковым только в гемоглобине. При его разрушении и выделении гема железо окисляется до трехвалентного. Поэтому практически дело имеют с гемином. Кстати, именно Фишер окончательно установил, что

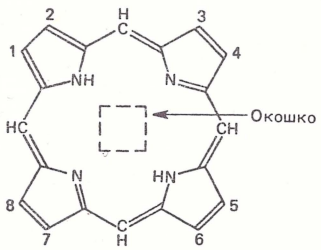


Рис. 2

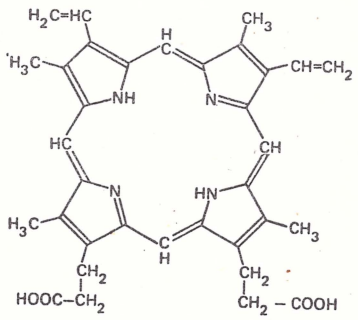


Рис. 3

гемоглобин состоит из небелкового гема и белка глобина.

Одним из самых ярких проявлений каталитического свойства железа является процесс синтеза порфиринов. Здесь этот металл, как предполагают, является аутокатализатором, то есть веществом, катализирующим встраивание самое себя в порфириновый комплекс. И вообще на примере железопорфиринов прекрасно прослеживается логика природы при эволюционном отборе биохимически активных веществ.

Аутокатализ — это, в сущности, химическое название самовоспроизводящегося процесса, то есть свойства, которое, судя по всему, следует считать одним из критериев живого.

Давайте снова посмотрим на порфирин. Ион металла в нем попадает в крепкие объятия четырех атомов азота — элемента, который является непременным для биологических катализаторов. Вот как, например, происходит нарастание каталитических свойств трехвалентного железа. (Вспомним Тенара, который использовал железо для ускорения разложения перекиси водорода.) Если ион этого металла встроить в порфириновый комплекс, то его эффективность возрастает в 1000 раз. Если же такой железосодержащий порфирин включить в белковую молекулу, скажем фермента каталазы, то скорость каталитического разложения перекиси водорода возрастет еще в 10 млн. раз. Предполагается, что именно таким путем постепенного усложнения в процессе эволюции природа и ввела железо в состав биокатализаторов.

Но почему именно в этом решающее значение сыграли порфирины? Потому, что эти вещества могли легко возникнуть в первичной атмосфере нашей планеты. Здесь нам придется уклониться от основной темы нашего рассказа.

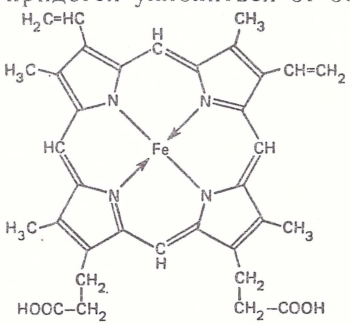


Рис. 4

Небольшое отступление об атмосфере

Итак, атмосфера. Автор полагает, что вполне правомерно делает отступление, ибо в конце концов гемоглобин является переносчиком кислорода, который наш организм получает именно из атмосферы.

Дело в том, что привычный нам воздух не всегда был таким, каким мы вдыхаем его сейчас. Напомним: сегодня он состоит из 21 % кислорода, 78 % азота, остальное — инертные газы и углекислый газ. Но воздух сегодня составляет вторичную атмосферу, сформировавшуюся тогда, когда появилась жизнь. Ранее, считают ученые, состав атмосферы был иной: в ней преобладали аммиак, водород, вода, углекислый газ и метан. Чистый кислород практически отсутствовал. Иными словами, это была смесь газов, которые выходили из земных недр. Кстати, и в наше время эти газы выделяются при извержении вулканов.

Представим себе безжизненную Землю с однообразным пейзажем, с горячей атмосферой и вечным мраком, потому что небо всегда было закрыто плотными облаками. Несколько разнообразили этот мрачный пейзаж сверкание молнии и извержения вулканов. Такую адскую картину, вероятно, можно застать на нашей ближайшей космической соседке — Венере, атмосфера которой большей частью состоит из углекислого газа и разогрета до 500 °. Вероятно, при таких условиях и происходило образование органических веществ на первобытной Земле, в том числе и порфиринов. Блестящие доказательства этому представили американские ученые Г. Ходгзон и К. Поннамперума. Лет 15 назад они поставили довольно простой эксперимент: смешали аммиак, метан, воду и водород и пропустили через них электрический разряд. Таким образом имитировались условия первичной атмосферы. В результате исследователи синтезировали порфирин. Для получения больших количеств, или, как говорят специалисты, для увеличения выхода порфирина, применяли в качестве катализатора различные металлы. Оказалось, что наилучшие результата достигаются при добавке железа.

То, что железо заняло место в окошке порфирина,— не случайность. Ионы других, даже наиболее распространенных металлов земной коры не обладают необходимыми свойствами, чтобы претендовать на вакансию. Так, например, соединения алюминия и титана нерастворимы в воде, что затрудняет образование их комплексов с порфиринами.

А натрий, калий и кальций хотя и образуют такие комплексы, но они неустойчивы и быстро разлагаются в воде.

Итак, сначала свободный кислород в атмосфере отсутствовал (или присутствовал в крайне незначительных количествах), и первые обитатели нашей планеты обходились без него. Несколько позднее появились синезеленые водоросли, или, как их еще называют, цианобактерии, весьма распространенные и сегодня. Эти микроорганизмы, как и зеленые растения, существуют благодаря фотосинтезу. Иными словами, поглощая углекислый газ, воду и солнечную энергию, они поддерживают свою жизнедеятельность, побочным продуктом которой является кислород.

Так вот, эти самые синезеленые съели всю углекислоту первичной атмосферы, но зато насытили ее кислородом. Затем произошло следующее. Кислород как активный элемент вступил в реакцию с аммиаком и перевел его в весьма инертный азот. Вот так за долгое время эволюции и возникла наша азотно-кислородная атмосфера, которая пришлась по вкусу всем тем, кто появился после синезеленых водорослей, в том числе и нам с вами.

Как ни стараются ученые, за пределами нашей планеты пока жизнь не обнаружена. Потому особенно любопытно было бы, как считает ряд специалистов, запустить на Венеру синезеленых пожирателей, чтобы они и там уничтожили всю углекислотную атмосферу и превратили ее в подобие нашей.

Снова возникает вопрос: зачем высшим формам жизни понадобился именно кислород? Среди первых существ были не только синезеленые водоросли, но и другие анаэробы — организмы, обходящиеся без кислорода. Свою жизнь они поддерживали (а те, что продержались до наших дней, поддерживают и сегодня) не путем окисления, как мы, а восстановлением, отнимая от своей пищи водород. Типичный процесс такого рода — брожение.

Если затронуть опять же энергетическую сторону вопроса, то получается вот что. При окислении одного моля глюкозы — основного топлива организма выделяется 686 килокалорий тепла, а при сбраживании — всего лишь 50. Таким образом, кпд живого организма повысился круглым счетом в 14 раз!

Имело, значит, смысл бороться за кислород, изобретать хитроумную систему его доставки к месту окисления, всю

эту кровь, эритроциты, гемоглобин. Так и возникла кислородная круговерть биосферы, закрутилась карусель жизни...

И снова гемоглобин и Шерлок Холмс

Мы говорим: кислород — окислитель. Но союз кислорода и двухвалентного железа в гемоглобине просто невероятное исключение. Здесь никакого окисления не происходит, так как железо сохраняет свою валентность. Недаром английский физиолог, один из основоположников науки о дыхании, Дж. Баркрофт назвал гемоглобин «самым удивительным веществом в мире». Напрашивается такая аналогия: ион двухвалентного железа гемоглобина «берет за руку» молекулу кислорода и «ведет» ее к месту свершения действительного окисления, где и «отпускает».

Но гемоглобин не был бы самым удивительным веществом, если бы не выполнял и другую функцию — выведение углекислого газа с места окисления. И если кислород вводится в клетку гемом, то углекислоту оттуда транспортирует глобин. Таким образом, эритроцит, набитый 280 млн. молекул гемоглобина, представляет собой нечто вроде автобуса, у которого не бывает холостых пробегов. Вот так рационально устроено все в хозяйстве природы. Впрочем, все ли?

«Угарный газ!» — вскричал он... Заглянув в дверь, мы увидели, что комнату освещает только тусклое синее пламя, мерцающее в маленькой медной жаровне посередине. Оно отбрасывало на пол круг неестественного, мертвенного света, а в темной глубине мы различили две смутные тени, скорчившиеся у стены. В раскрытую дверь тянуло странным ядовитым чадом, от которого мы задыхались и кашляли. Холмс взбежал по лестнице на самый верх, чтобы вдохнуть свежего воздуха, и затем, ринувшись в комнату, распахнул окно и вышвырнул горящую жаровню в сад».

Да, как вы догадались, это опять Конан Дойл. Всем известно, что угарный газ, точнее окись углерода, чрезвычайно ядовит и поэтому часто является причиной случайных и преднамеренных отравлений. Это его свойство и использовано знаменитым автором детективных историй в одном из рассказов.

Так вот, окись углерода как раз и является примером того, что не все ладится в хозяйстве природы. Этот газ

не имеет ни цвета, ни вкуса, ни запаха и, несмотря на свою сильную ядовитость, не оказывает никакого раздражающего действия на организм. Поэтому его присутствие может быть совершенно незаметно. Поступая через легкие в кровь, окись углерода в 300 раз быстрее, чем кислород, соединяется с гемоглобином, блокируя, таким образом, его доставку организму. «Обманутый» гем вместо двух атомов молекулярного кислорода тащит за собой молекулу окиси углерода. Жизненно необходимые углерод и кислород, объединенные в молекулу угарного газа, образуют зловещее вещество. Чем больше концентрация угарного газа, тем больше его попадает в организм, тем быстрее наступает отравление. Поэтому всегда следует помнить, что рядом с нами находится коварный невидимка, который уже при содержании в воздухе в один процент делает свое черное дело.

В прошлом, в том числе и недалеком, люди чаще всего угорали, когда топили печи. Конечно, в наш благословенный век центрального отопления с печами в быту приходится иметь дело редко. Однако случаев отравления окисью углерода не становится меньше, ибо она содержится и в выхлопах двигателей внутреннего сгорания, и в горючих газах, нашедших самое широкое применение. Даже в небе подчас нет спасения от этого врага. Криминалисты полагают, что некоторые авиационные катастрофы происходят из-за повышения концентрации окиси углерода, возникающего при износе двигателей или плохой их регулировке. Проникая в кабину, угарный газ может явиться причиной отравлений экипажа. Современные воздушные лайнеры оборудованы герметичными кабинами, имеющими системы наддува и вентиляции, что значительно снижает вероятность вредного воздействия выхлопных газов двигателя.

Спасительное средство при отравлении угарным газом — свежий воздух. Этим и были продиктованы уверенные действия Холмса — ведь Конан Дойл был врачом... Свежий воздух! Когда он наполняет наши легкие, кровь становится алой. Это оксигемоглобин разносит по артериям кислород. Отработанная — венозная — кровь имеет характерный вишнево-красный цвет: она насыщена углекислотой, которую транспортирует карбогемоглобин. Гемоглобин, связанный с окисью углерода, получил название карбоксигемоглобин. Во всех этих видах гемоглобин обладает свойством обратимого соединения с кислородом, углекислым газом и окисью углерода.

Хуже обстоит дело, когда под влиянием ядовитых веществ, таких, например, как анилин или нитраты, железо в геме из двухвалентного переходит в трехвалентное. Образуется метгемоглобин, не способный переносить кислород.

И все же не будем сетовать на природу — описанные явления представляют редкое исключение. По сути же, все в ней устроено наисовершеннейшим образом. Образец такого устройства — математически точная связь гемоглобина и кислорода, которая обеспечивает дыхание.

Арифметика крови

Всякий, кому приходилось сдавать кровь на анализ, получив результат, прежде всего интересуется содержанием гемоглобина. О чем говорят цифры? Кровь здорового человека содержит от 13 до 16 % гемоглобина, причем за 100 % принято его содержание в 100 мл, равное 16,7 г. Но так как в нормальной крови 100 % гемоглобина не бывает, то, скажем, 80 %, правильнее — единиц, означает содержание в 13,4 г.

Молекулярная масса гемоглобина примерно 66 500. На долю гема в этой молекуле приходится 3,15 %, а на долю железа — 0,35 %. В молекуле гемоглобина содержится всего четыре атома железа, но они умеют многое. Вот что установлено. При вдохе 1 мл крови соприкасается с 1,48 $см^3$ воздуха. Оказывается, число молекул кислорода, содержащееся в этом объеме, соответствует числу атомов железа во всех эритроцитах, находящихся в 1 мл крови. Иными словами, 1 г гемоглобина связывает 1,34 $см^3$ кислорода.

Эти цифры показывают, как четко и слаженно должен работать наш организм, чтобы строго в единицу времени направлять в кровь из запасников определенное количество эритроцитов, чтобы вырабатывать в костном мозге нужное количество гемоглобина, чтобы сердце подавало точно отмеренный расход крови, чтобы легкие ритмично делали вдох и выдох.

И все же многое еще неясно в механизме доставки кислорода гемоглобином. Этот процесс, как представляется сегодня, не может быть связан только простыми количественными соотношениями. Возможно, в крови происходят еще какие-то, пока невыясненные каталитические процессы.

Не весь кислород, доставляемый гемоглобином, сразу же идет в дело. Часть его остается в мышцах и вот для чего. Когда из-за сокращения мышц многие кровеносные сосуды оказываются сдавленными, доставка кислорода обычным путем крайне затруднена. Поэтому и приходится держать наготове запас кислорода.

Эстафету гемоглобина в мышцах принимает другой гемосодержащий белок — миоглобин. Это «младший брат» гемоглобина. Окраска миоглобина также зависит от содержания в нем железа.

Вот почему мясо красное. Традиционное же мнение — потому, что оно пропитано кровью,— не верно. Кровь тут совершенно ни при чем.

А заблуждение насчет того, что красный цвет мышцам, а значит и мясу, придает кровь, бытует давно. Об этом еще в 1726 году упоминает известный швейцарский естествоиспытатель, академик Петербургской академии наук Д. Бернулли в своем труде «О движении мышц». Только в 1883 году появилось исследование русского ученого К. С. Мережковского, в котором высказывался совершенно новый для того времени взгляд на функцию так называемого мышечного гемоглобина в организме. В дальнейшем было установлено различие между гемоглобином крови и гемоглобином мышц — его-то в 1921 году и назвали миоглобином.

Гемоглобин под рентгеном.

Окончательная разгадка строения молекул гемоглобина и миоглобина связана с именами известных ученых Макса Перутца и Джона Кендрю, начинавших свою деятельность в знаменитой Кавендишской лаборатории Кэмбриджского университета в Англии. Именно там был разработан, рентгеноструктурный анализ, сыгравший исключительную роль не только в исследовании кристаллов белков, но также самой, пожалуй, знаменитой молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Однако это произойдет позже, в 50-е годы. А пока, во второй половине 30-х годов, М. Перутц, австриец по происхождению, стажируется в Кавендишской лаборатории. Его привлекал рентгеноструктурный анализ. А так как он интересовался еще и биохимией, то обратил внимание на гемоглобин и химотрипсин, дававшие хорошие кристаллы.

Вскоре выяснилось, что химотрипсин чрезвычайно труден для исследования, и Перутц сосредоточился только на

гемоглобине. Но и гемоглобин оказался не менее крепким орешком. Понадобилось чуть ли не 30 лет (!), прежде чем удалось установить его строение. Разумеется, Перутц на такой срок работы не рассчитывал. Однако он отдавал себе отчет, что берется за весьма нелегкую задачу. Много позднее он по этому поводу не без иронии говорил: «...Когда темой своей диссертации я выбрал рентгеноструктурный анализ гемоглобина, мои товарищи не могли смотреть на меня без сожаления. В ту пору самым сложным органическим веществом, структура которого была установлена с помощью рентгеноструктурного анализа, оставалась молекула красителя фталоцианина, состоящая из 58 атомов. Как мог я надеяться выяснить расположение тысяч атомов в молекуле гемоглобина?»

В 1946 году к Перутцу присоединился армейский офицер королевских ВВС Дж. Кендрю, который после демобилизации решил посвятить себя молекулярной биологии. До войны здесь же в Кембридже, в Тринити-колледже, он блестяще окончил курс естественных наук, получив степень бакалавра, а затем и магистра (примерно соответствующую нашей кандидатской).

К приходу Кендрю результаты десятилетних усилий Перутца в исследовании гемоглобина были весьма скромными. Поэтому Кендрю выбрал себе более простой объект для экспериментов — миоглобин кашалота. Этот белок в больших количествах был найден в мышцах китов и тюленей, что и объясняет их способность долго находиться под водой. Мы уже знаем о том, что молекулы кислорода переходят от гемоглобина к миоглобину, где и хранятся надежно, пока не потребуются клетке.

Долгие годы неудач не сломили Перутца. Он не отступил. Стало ясно, что нужно менять тактику исследований. Обычные методы рентгеноструктурной дифракции оказались недостаточными для расшифровки чрезвычайно сложной молекулы гемоглобина.

В то время руководителем Кавендишской лаборатории был У. Л. Брэгг, нобелевский лауреат, один из основателей рентгеноструктурного анализа. Естественно, что он был живо заинтересован в установлении структур белковых молекул — сложнейших в природе. Он постоянно наблюдал за ходом экспериментов и частенько захаживал в лабораторию Перутца, чтобы взглянуть на свежие рентгенограммы. Потом сэр Брэгг отправлялся домой и на досуге долго размышлял над полученными результатами.

Изготовление рентгенограммы кристалла (рис. 5) — лишь половина дела. Далее пятна на снимке, соответствующие определенным структурным центрам, с помощью специального оптического прибора преобразуют в ряд дифракционных полос. Затем их совмещают, и только тогда получают нечто вроде контурных карт, по которым определяют строение вещества.

Чтобы добиться изображения, отражающего реальную структуру, нужно правильно расположить набор дифракционных полос по отношению к определенной, но произвольно выбранной исходной точке. Получая такой набор, довольно легко определить амплитуду волны. Но не ее фазу! Здесь-то «зарыта собака» всей многолетней проблемы: изображений могло получиться бесчисленное множество — в соответствии с выбранной фазой для каждого ряда полос. Попробуй, угадай, какое из них правильное.

Вот как сам Перутц писал про это: «Сама по себе рентгенограмма говорит нам только об амплитудах, но ничего не говорит о фазах полос, которые дает каждая пара пятен; таким образом, половина информации, необходимой для получения изображения, отсутствует. Из-за этого рентгенограмма кристалла оказывается иероглифом без ключа для его расшифровки. Терпеливо измеряя в течение ряда лет интенсивность нескольких тысяч пятен на рентгенограммах гемоглобина, я испытывал танталовы муки, которые может понять только исследователь, заполучивший коллекцию табличек с надписями на неизвестном языке. ...Мы с Брэггом пытались разработать методы расшифровки фаз, но не добились большого успеха».

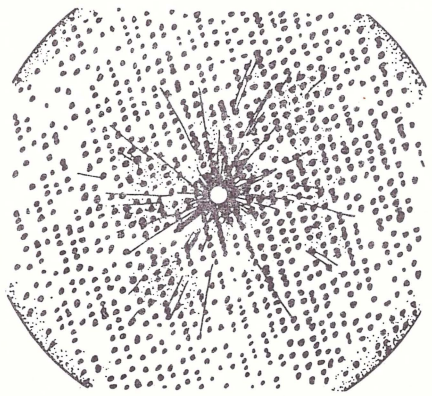


Рис. 5. Это не срез диковинного дерева и не перфокарта, а рентгенограмма кристалла миоглобина

«Золотой» миоглобин

Заветный ключик был подобран только в 1953 году. Именно тогда Перутца осенил блестящая и, в общем-то, простая идея. Он подумал о том, что не худо было бы воспользоваться методом, разработанным для расшифровки структур простых кристаллов. В этом случае к молекуле «цепляли» атомы каких-нибудь тяжелых металлов, существенным образом менявших интенсивность дифракционных полос. Сравнивая амплитуды, которые давали молекулы с атомами металлов и без них, можно было установить разницу. Определение по ней величины фазы представлялось, как говорится, делом техники. В качестве тяжелого металла выбрали ртуть.

«...Пока я проявлял свою первую рентгенограмму гемоглобина с введенной в его молекулу ртутью,— рассказывал Перутц,— я то предавался оптимистическим надеждам на немедленный успех, то впадал в отчаяние, перебирая в уме все возможные причины неудачи, наконец на бумаге появились дифракционные пятна — точно в тех же местах, что и в случае свободного от ртути гемоглобина, однако интенсивность их была несколько иная — что я и ожидал. Ликуя, я ворвался в комнату Брэгга, считая, что выяснение структуры гемоглобина и многих других белков уже у нас в руках. Брэгг разделил мой энтузиазм. Никто из нас в тот момент не мог представить себе те огромные технические трудности, которые задержат нас еще на пять лет».

Дело заключалось в чрезвычайно трудоемких вычислениях. Судите сами. Число пятен на рентгенограммах может достигать сотен тысяч. Для каждого нужно измерить интенсивность с атомами ртути и без них, затем внести поправки на различные геометрические факторы и потом, накладывая друг на друга десятки тысяч дифракционных полос, получить искомую структуру. Таким образом, приходилось оперировать многими миллионами чисел. Конечно же, без помощи ЭВМ эту работу выполнить было невозможно. И даже с ее применением громоздкие расчеты заняли еще несколько лет.

Перутц являл собой пример истинного исследователя, который ни под каким видом не сворачивал с пути и твердо, пусть чуть ли не ползком, продвигался к намеченной цели. Как будто специально о нем написал С. Кирсанов:

Покроет
серебристый иней
поверхность света и теней,
пучки
могущественных линий
заставит он скользить по ней.
Еще туманно,
непонятно,
но калька первая снята,
сейчас начнут смещаться пятна,
возникнут тени и цвета.
И — неудачами
не сломлен,
в таинственнейшей темноте
он осторожно,
слой за слоем,
начнет снимать виденья те...

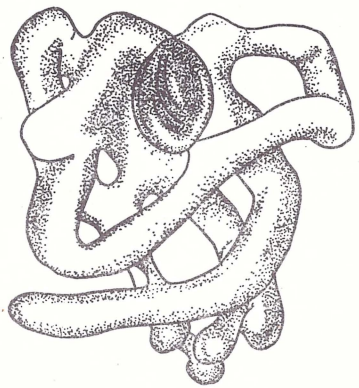
Заметим попутно, что в то же самое время, в той же самой Кавендишской лаборатории английский физик Фрэнсис Крик, работавший над докторской диссертацией «Исследования поведения кристаллов гемоглобина в растворах солей различной плотности», и американский генетик Джеймс Уотсон, приехавший на стажировку, чтобы заняться миоглобином, буквально за два года теоретически обосновали и разработали структуру знаменитой двойной спирали — молекулы ДНК. И, как они сами говорили всерьез, дожидались за это Нобелевской премии.

Перутц, их научный руководитель, все еще не пришел к окончательным результатам. Даже Кендрю почти закончил расшифровку строения молекулы миоглобина. Именно он впервые начал применять ЭВМ и, набив на этом руку, резко продвинулся вперед. Из-за некоторых особенностей работы с миоглобином ртуть была неприменима для построения структурных карт, зато вполне подошло золото. Кендрю получил 400 рентгенограмм простого и столько же «золотого» миоглобина, затем с помощью вычислительных машин подобрал плотность молекулы при 4000 различных значений и нанес их на прозрачные карты. В 1957 году он наконец смог создать первую модель молекулы миоглобина, дававшую весьма приблизительное представление лишь о форме белковой цепи. Для окончательной расшифровки понадобилось еще 10 000 рентгеновских снимков и несколько месяцев, в течение которых шесть сотрудников обрабатывали эти данные на ЭВМ. Окончательная модель молекулы миоглобина, учитывающая расположение почти каждого атома, была построена в 1959 году.

Гадкий утенок

Что же увидели исследователи, взглянув на творение своих рук? Скажем сразу, поначалу плоды многолетних трудов их весьма разочаровали. Получился какой-то монстр. Казалось, молекула миоглобина представляла собой клубок переплетенных и извивающихся червей. Макс Перутц, увидев ее, в сердцах воскликнул: «Неужели поиски абсолютной истины могут привести к установлению столь отталкивающей структуры, напоминающей внутренности? Неужели вместо золотого самородка нашли всего лишь свинцовую глыбу? — Затем, как бы полемизируя сам с собой и успокоившись, он закончил: — К счастью, подобно многим другим природным объектам, миоглобин выигрывает в красоте при более близком рассмотрении. По мере уточнения структуры миоглобина... стали яснее внутренние причины, объясняющие странную форму его молекулы. Эта форма оказалась не уродством, а принципиальной закономерностью, свойственной, очевидно, миоглобинам и гемоглобинам всех позвоночных» (рис. 6).

Перутц оказался тысячу раз прав: выявленная исследователями совершенно невообразимая форма молекулы миоглобина была обусловлена теми функциями, которые она должна выполнять в организме. Но об этом несколько позже. Давайте не забывать о том, что и миоглобин, расшифрованный Кендрю, и более сложный по строению гемоглобин, над разгадкой которого бился Перутц, это прежде всего белки, соединенные с гемовыми группами.



Р и с. 6. Модель молекулы миоглобина. В таком виде она предстала перед обескураженными исследователями, когда они расшифровали ее структуру. Плоский черный кружок — гем

И коль скоро у нас зашел разговор о белках, то полезно вспомнить, что они построены из множества остатков 20 аминокислот, представляющих собой как бы последовательную цепь, или, как еще говорят, белковый текст. Его можно расшифровать химическим путем и найти таким образом первичную структуру белка. Вторичную структуру — пространственную организацию цепи аминокислотных групп определяют при помощи метода, основанного на поляризации света и получении определенных спектров. Третичную структуру — пространственное строение молекулы белка установить гораздо сложнее.

В самом деле, в нашем организме насчитывается более миллиона различных белков. Из них для 800 установлена первичная структура. Но едва ли наберется сотня белков, пространственная структура которых известна.

Первым, кто рискнул заняться выяснением пространственной структуры белков, был один из выдающихся химиков нашего времени американский ученый Лайнус Полинг, ныне дважды заслуживший Нобелевскую премию. Именно он в самом начале 50-х годов построил из разноцветных шариков пространственную модель полипептидной цепи и показал ее спиральное строение. Эту структуру он назвал α-спираль.

Разработанная чисто теоретическим путем, такая структура вскоре подтвердилась и рентгенографически, что сыграло большую роль в нелегкой работе Перутца и Кендрю. Более того, при ближайшем рассмотрении оказалось, что неудобоваримая форма молекулы миоглобина есть не что иное, как α-спираль, свернутая в клубок. А в ее изгибе расположилась единственная группа гема с единственным же атомом железа.

Так миоглобин стал первым белком, молекула которого поддалась пространственной расшифровке. Она содержит около 2500 атомов и состоит из 153 аминокислотных остатков.

Летом 1959 года наступил звездный час Макса Перутца: структура гемоглобина была, наконец, установлена, правда, еще не совсем в окончательном виде.

Столь долгий путь был проделан недаром. Эта молекула оказалась гораздо сложнее, чем молекула миоглобина. Гемоглобин содержит почти 10 тыс. атомов и состоит из 574 аминокислотных остатков. И если у миоглобина одна полипептидная α-цепь, то у гемоглобина их две, да еще две

β-цепи и соответственно 4 группы гема, каждая из которых содержит атом железа. Таким образом, молекула гемоглобина в 4 раза больше молекулы миоглобина.

Природа экономна. Помните — гемоглобин переносит не только кислород, но и углекислый газ. Миоглобин же лишен этой способности. Он запасает только кислород, и поэтому его молекула меньше.

Природа экономна, но она и расточительна, когда в этом есть необходимость. Подумать только: 4 атомам железа помогают 10 тыс. других атомов. Именно такое количество атомов необходимо, чтобы 4 цепи гемоглобина, изогнувшись, словно щупальца спрута, захватили своими гемовыми присосками молекулу кислорода.

В α-спирали закручена не вся белковая цепь. Некоторые участки в ней неупорядочены, и поэтому она свертывается в глобулу — шар. В такой пространственной структуре сохраняется некоторая подвижность белковой цепи. Скажем, цепь миоглобина свернута примерно на 75 %. Все 4 гемоглобиновые цепи также свернуты в глобулу. Такие белки называют глобулярными в отличие от фибриллярных, фигурирующих в виде волокон.

Итак, наши белки обладают способностью менять свою конфигурацию — как говорят специалисты, подвергаться конформационным изменениям. О том, что молекула гемоглобина могла подвергаться таким превращениям, догадывались давно. Еще в 1937 году американский ученый Ф. Гауровиц, работавший тогда с гемоглобином в Праге, как-то после окончания экспериментов поставил в холодильник суспензию игольчатых кристаллов оксигемоглобина. Несколько недель спустя, натолкнувшись на забытый препарат (вспомним шведский гематит немецких исследователей), Гауровиц с интересом стал рассматривать его под микроскопом. Оказалось, что алые иголки оксигемоглобина превратились в шестиугольные темно-красные пластинки восстановленного гемоглобина. Это случилось потому, что весь кислород в суспензии... «съели» бактерии. Пока велось наблюдение, кислород, проникший под покровное стекло микроскопа, снова вызвал появление алых иголок оксигемоглобина. Гауровиц долго размышлял над этим любопытным явлением, пока не пришел к весьма остроумному выводу: взаимодействие гемоглобина с кислородом должно влиять на пространственную организацию белковой молекулы.

Собственно говоря, эти наблюдения в свое время и

навели Макса Перутца на мысль заняться вплотную именно гемоглобином. И только через четверть века он смог вместе со своей аспиранткой Х. Мюирхед доказать, что молекула гемоглобина как бы дышит, когда присоединяет кислород. В это время ее глобула сжимается. Отдавая кислород, она снова расширяется (рис. 7).

Долгие и драматические поиски структуры гемоглобина закончились вполне счастливо. В 1962 году Максу Перутцу и Джону Кендрю была присуждена Нобелевская премия «За исследование в области глобулярных белков». Интересно, что одновременно с ними лауреатами этой премии стали Фрэнсис Крик и Джеймс Уотсон, открывшие структуру ДНК и дожидавшиеся этой почетной награды 10 лет.

Роковая опечатка

Напрасно думать, что Нобелевская премия поставила точку в истории изучения гемоглобина, в истории 4 атомов железа. Эта история продолжается. Достаточно сказать, что ежегодно во всем мире в печати появляется около 200 научных работ, посвященных гемоглобину. Это значит, что каждые два дня выходит новая публикация.

Существует множество различных гемоглобинов, которые отличаются друг от друга частностями. Мы не будем подробно перечислять их, памятуя, что наш рассказ все же о железе. Но совершенно невозможно умолчать о том, что даже единожды нарушенный порядок в белковой молекуле чреват большой опасностью для организма и мешает четкой работе атомов железа.

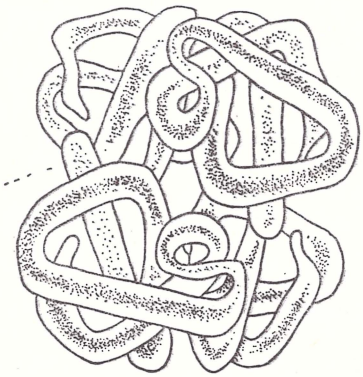


Рис. 7. Одна из самых сложных молекул нашего организма, имеющая четвертичное строение, молекула гемоглобина

Надо сказать, что гемоглобин интересовал не одного только Перутца. В 40-х годах им занимался и Полинг. Он задался далеко не праздным вопросом: есть ли разница между нормальным гемоглобином и так называемым гемоглобином *S*? Дело в том, что существует тяжелая наследственная болезнь крови — серповидноклеточная анемия, при которой эритроциты имеют как бы серпообразную форму. В США, например, около 10 % негритянского населения являются носителями гена такой болезни. В некоторых районах Африки эта величина достигает даже 60 %.

Люди, получившие аномальный ген только от одного из родителей, не болеют. Страдают от анемии те, кто унаследовал ее от обоих родителей. Обычно эти люди умирают очень рано.

Не вдаваясь в подробности, заметим, что распространение этой болезни в некоторых районах Африки, Средиземноморья и в странах Юго-Восточной Азии связано с биологическим парадоксом. Люди, у которых имеется ген серповидноклеточной анемии в активной или скрытой форме, не болеют малярией. А ведь малярия — страшный бич названных регионов. В серповидных эритроцитах возбудитель малярии — плазмодий не размножается.

Препятствием для размножения плазмодия является гемоглобин, точнее — то его место, где возникает «опечатка» белкового текста. Шестое место от начала β-цепи нормального гемоглобина занимает остаток глутаминовой кислоты. При серповидноклеточной анемии в эритроцитах присутствует аномальный гемоглобин *S*, шестое место β-цепи которого принадлежит другому остатку — валину. Вот и все. Один-единственный аминокислотный остаток не тот — и вся молекула перестает исправно выполнять свои функции. Такой аномальный гемоглобин труднее растворим, чем обычный, и выкристаллизовывается, изменяя форму эритроцита. Ущербные же эритроциты способствуют тромбозам и быстро подвергаются гемолизу — распаду. Но самое, пожалуй, страшное то, что железо в таком гемоглобине окислено до трехвалентного и, следовательно, не способно в полной мере переносить кислород.

Полинг, сравнивая нормальный и серповидный гемоглобины, обнаружил, что первый оказался более кислым. Это могло, по его мнению, указывать на то, что нормальная молекула гемоглобина содержит несколько больше кислых

остатков в пептидных цепях. Однако методы применявшегося тогда качественного анализа не позволили Полингу обнаружить какую-либо разницу в аминокислотном составе исследовавшихся молекул.

Только десять лет спустя стало возможным перебрать почти 600 аминокислотных остатков, чтобы установить, какой же из них дефектный. Это сделал в 1959 году американский биохимик, занимающийся молекулярной биологией, Вернон Ингрэм.

Поскольку перед ним не стояла задача исследования пространственной структуры белка, Ингрэм использовал довольно простой хроматографический метод. Однако он его несколько усовершенствовал, для того чтобы более определенно выявить различие в аминокислотных остатках.

Хроматография основана на разделении смесей. В данном случае Ингрэм применил хроматографию на бумаге. Скажем, если бы мы капнули смесью разноцветных чернил на промокашку, то они по-разному расползлись бы на ней. Зная «степень расползания» для чернил каждого цвета, можно легко установить их наличие в капле. Совмещая хроматограммы разных гемоглобинов, выявляют несовпадающие участки и определяют, к каким именно аминокислотным остаткам они относятся. Этот метод получил шутливое название «метода отпечатков пальцев». Однако здесь все не так просто, как в дактилоскопии. Из-за незначительного различия в строении остатков, их часто невозможно отличить даже по хроматограмме. Поэтому Ингрэм прибегнул к маленькой хитрости, поместив бумагу с исследуемым материалом в электрическое поле. Тем самым удалось еще больше растащить аминокислоты, так как под воздействием электрического тока путь зависел еще и от их электрического заряда, обусловленного кислотными или щелочными свойствами.

Когда сравнили «отпечатки пальцев» нормального и серповидного гемоглобинов, они не совпали только в одном месте. Оно соответствовало более кислой среде в нормальном гемоглобине. Полинг оказался прав. Теперь оставалось самое главное и интересное: установить, какие именно остатки не совпадают. Оказалось, что «более кислая» глутаминовая кислота нормального гемоглобина была замещена валином в серповидном. Так установили причину этой молекулярной, как назвал ее Полинг, болезни.

Сегодня открыты еще сотни молекулярных болезней, из которых многие вызваны «опечатками» в молекуле гемоглобина. Такие болезни крови называют гемоглобинопатии. В настоящее время известно около 400 аномалий гемоглобина. Почему даже единственная замена среди множества аминокислот приводит к печальным последствиям? Все дело в строении аминокислотных остатков, которое обусловливает их свойства. В последнее время удалось разобраться в механизме некоторых молекулярных болезней. Вот как объясняется, например, одна из гемоглобинопатий, при которой в аномальной молекуле гемоглобина два атома железа из четырех легко окисляются до трехвалентных. При этом кровь больных имеет в 2 раза меньшую кислородную емкость, чем нормальная.

Устойчивость двухвалентного состояния железа в молекуле гемоглобина обеспечивается расположенным рядом аминокислотным остатком — гистидином. В его состав входит имидазольное кольцо (такое же как и пиррольное кольцо, но с лишним атомом азота в одном из углов), способное создавать определенное электрическое поле, которое прочно удерживает электроны атома железа. Если же происходит «опечатка» в наследственном механизме — и место гистидина занимает чужой аминокислотный остаток — тирозин, то картина резко меняется. Тирозин тоже имеет кольцо, но совсем другое — оксибензольное, которое уже не обладает определенной электрической активностью и не может уберечь атом железа от окисления. Он при этом переходит в трехвалентное состояние и теряет способность переносить кислород.

Конечно, сегодня еще рано говорить об изгнании «беса» наследственности, путающего генетические карты нашего организма; но бороться с некоторыми гемоглобинопатиями уже можно, тем более зная породившие их причины. Лайнус Полинг, например, ратует за применение витамина С. Это хороший восстановитель — он может способствовать переходу трехвалентного железа дефектного гемоглобина в двухвалентное.

Железо и... молоко

О гемоглобинопатиях узнали совсем недавно; о других же болезнях крови было известно очень давно. Пожалуй, раньше всего люди познакомились с малокровием, или, как его называют врачи, анемией. Причин, вызывающих

анемию, множество. Достаточно сказать, что сегодня медики насчитывают несколько сот разновидностей этой самой распространенной болезни крови.

Вместе с кровью из тела уходит жизнь. Эту истину усвоили еще первобытные люди, наблюдая за истекающими кровью воинами или ранеными животными. С тех далеких времен кровь стали отождествлять со здоровьем, с жизненной силой. Бледный, хилый человек считался малокровным; часто так оно и было. Бледность, действительно, первый симптом анемии.

Издавна уже догадывались, что малокровие надо лечить препаратами железа. Именно железо как общеукрепляющее средство было известно и древним китайцам, и египтянам, и грекам. Строки, посвященные целительным свойствам железа, можно найти и у величайшего врача древности Гиппократа, и в «Каноне врачебной науки» у знаменитого целителя средневековья Ибн Сины.

Разумеется, в прошлом советы применять в лечебных целях железо нередко были наивны; но нам с вами важно отметить по крайней мере интуитивное понимание и учеными и медиками тех времен его роли в жизнедеятельности организма.

В обширном арсенале средств современной медицины железо остается неизменным компонентом при лечении малокровия.

Еще в конце прошлого века немецкий физиолог и биохимик Густав Бунге, работавший одно время в Дерптском университете в России, на конгрессе в Мюнхене заявил, что «железо следует покупать не в аптеке, а на рынке и в первую очередь яйца и шпинат». Он имел в виду, что организм — в том числе и здоровый организм — должен получать необходимое количество железа прежде всего из продуктов питания.

Приведем краткую таблицу, демонстрирующую содержание железа в 100 г некоторых продуктов питания (в мг):

фасоль	12,4
говяжья печень	9,8
гречневая крупа	8,0
шпинат	3,0
яйцо (1 шт.)	2,7
хлеб	до 2,8
яблоки	2,2
молоко	0,1

Обращает на себя внимание низкое содержание железа в молоке. Это, казалось бы, нелогично: ведь известно, что организм младенца остро нуждается в железе, особенно в первые недели после появления на свет. А дело в следующем. Чем меньше организм, тем больше относительная его поверхность, тем больше теряет он тепла (вот почему маленьких детей хорошо укутывают). Для поддержания необходимой температуры тела процессы обмена и дыхания у детей должны происходить весьма интенсивно, что обеспечивается значительным потреблением железа для работы ферментов. В организме плода в период внутриутробного развития содержание железа невелико: потребность в нем удовлетворяется за счет материнской крови. Незадолго до рождения содержание железа резко увеличивается, и ребенок появляется на свет с некоторым запасом этого необходимейшего металла. Запаса железа хватает в среднем на полгода — дальше он истощается, и это обстоятельство является как бы сигналом растущему организму: пора отказываться от материнского молока и переходить на дополнительное питание. Отметим, что таким образом железо «сигналит» детенышам едва ли не всех млекопитающих.

Наиболее богаты железом продукты животного происхождения: говядина, баранина, свинина, печень, в меньшей степени рыба, куриное мясо и яйца. Из мясной пищи усваивается до 20 % железа, тогда как из растительной — только до 6 %. Все это, кстати сказать, стоит иметь в виду тем, кто хочет стать вегетарианцем.

Превращения железа

В условиях обычного умеренного климата здоровому человеку требуется в продуктах питания 10—15 мг железа в день. Этого количества вполне достаточно, чтобы покрыть его потери из организма. В нашем теле содержится от 2 до 5 г железа, в зависимости от уровня гемоглобина, веса, пола и возраста. Особенно много его в гемоглобине крови — две трети всего количества, содержащегося в организме; остальное запасено во внутренних органах, главным образом в печени.

Железо, поступающее с пищей, усваивается в кишечнике и переносится в кровеносные сосуды, где захватывается особым транспортным белком. Этот белок впервые был обнаружен еще в 1920 году в сыворотке крови. Но существо-

вавшие в то время методы анализа не позволили точно определить его строение. Лишь в 1945 году шведские ученые К. Холмберг и К.-Б. Лаурелл детально исследовали этот железосодержащий белок, установили его природу и дали ему название «трансферрин».

Интересно, что сходный белок был выделен также в 1939 году из молока и получил название «лактоферрин». Молекулярные массы этих белков примерно одинаковы и составляют около 80 тыс. Они способны связывать 2 атома железа, придающих им характерную красноватую окраску. Лактоферрин затем был обнаружен в слезах, желчи и других жидкостях организма. Собственно говоря, транспортные белки выполняют сходную функцию с гемоглобином, только они переносят не кислород, а железо, причем трехвалентное. Оно транспортируется главным образом в костный мозг, небольшая часть поступает в печень и селезенку, где хранится как запасной фонд; незначительное количество идет на образования миоглобина и некоторых ферментов тканевого дыхания. Основные органы, в которых происходит обмен железа, это костный мозг, печень и тонкий кишечник, где имеются специальные рецепторы, служащие для приема трансферрина.

В костном мозге происходит образование гемоглобина и эритроцитов, продолжительность существования которых составляет около 4 месяцев. По прошествии этого времени гемоглобин разрушается, распадаясь на гем и глобин. Дальше превращения этих веществ идут различными путями. Глобин гидролизуется до аминокислот, а гем в печени превращается в желчные пигменты — в зеленый биливердин, который восстанавливается до билирубина, имеющего желто-оранжевый или коричневый цвет. Лишь незначительная часть этих пигментов попадает снова в кровь, в основном же они выводятся из организма. При заболеваниях печени, таких, как желтуха, в кровь попадает избыточное количество билирубина, который и придает характерную желтую окраску коже и белкам глаз.

Мы говорили выше о том, что некоторая часть железа в организме хранится про запас. В нормальных условиях такое запасное железо входит в состав красно-коричневого водорастворимого белка ферритина, который широко распространен в растительном и животном мире. Он обнаружен у позвоночных, беспозвоночных, в цветах и даже в грибах. Это говорит о его универсальной роли и о древнем

эволюционном происхождении. Впервые ферритин был выделен Ф. Лауфбергером в 1937 году из селезенки лошади. Несколько позднее была установлена его роль как соединения, накапливающего железо в организме. Молекулы ферритина представляют собой агрегаты железа в виде комплексных соединений, окруженных белком апоферритином с молекулярной массой 480 тыс. Такой комплекс может содержать до 4,5 тыс. атомов железа. Если трансферрин сходен по своему значению с гемоглобином, то ферритин в этом отношении похож на миоглобин.

Итак, основное количество железа циркулирует в нашем организме, часть накапливается в ферритине, а совсем уж незначительное количество оседает в виде нерастворимых гранул белка гемосидерина. В ферритине и гемосидерине железо может храниться долго — до тех пор, пока оно срочно не потребуется организму, например при потере крови. Тогда запасное железо используется для синтеза гемоглобина. Каким образом оно извлекается из запасных белков, пока точно не установлено. Как не установлен, по всей вероятности, еще целый ряд веществ, так или иначе связанных с железом нашего организма.

Совсем другая кровь...

Пока трудно сказать, чего больше: известного или неведомого в поведении железа в организме. Но все известное используется, в частности, для достижения важнейшей цели — создания искусственных кровезаменителей.

Сегодня уже получены эффективные вещества, не содержащие железа, но заменяющие гемоглобин и способные ничуть не хуже, а может быть, и лучше переносить кислород.

И все же большинство ученых считает, что без железа организму не обойтись. Нельзя отвергать то, над чем природа билась миллиарды лет; а вот поправить ее — не грех. А пока исследователи перекраивают порфириновые кольца, извлекая из них атомы железа и заменяя другими металлами, или подбирают к гему различные вещества в надежде получить комплексы с желаемыми свойствами. В общем, конструируется новый переносчик кислорода...

Представим себе будущее, может быть даже не слишком далекое. Создана искусственная кровь, не уступающая по свойствам настоящей, а может быть, в чем-то и превос-

ходящая ее (иначе не стоило бы поправлять природу). Ее гем не подвержен распаду и не имеет рокового сродства к угарному газу, что позволяет не бояться анемий и отравлений. Такую кровь можно будет вливать, например, пожарникам и спасателям, тогда отпадает надобность в противогазах. Главное же резко сократится потребность в донорах и их драгоценной свежей крови, которую переливали бы в совершенно исключительных случаях. А какие перспективы открываются при работе человека в экстремальных условиях: в космосе и под водой... Думается, что это время не так уж далеко — сегодня во всем мире многое делается для его приближения.

Ферменты, открытые дважды

История науки изобилует множеством драматических моментов, когда блестящие открытия, очевидные для потомков, совершенно не воспринимались современниками. Так, например, было с открытием нуклеиновой кислоты молодым швейцарским врачом Иоганном Мишером; так произошло и с законами наследственности, которые установил Грегор Мендель, разводя горох в монастырском огороде. И в том, и в другом случаях прошли десятки лет забвения, прежде чем эти замечательные исследователи получили заслуженное, но уже посмертное признание. Так случилось и с открытием цитохромов — железосодержащих дыхательных белков.

В 1884 году английский врач К. Мак-Манн, изучая спектры поглощения тонких срезов различных тканей, обнаружил неизвестные до этого времени вещества, которые он назвал миогематинами или гистогематинами — в зависимости от того, где они содержались, в мышцах или других тканях. Эти соединения он отнес к пигментам и доказал, что они могут окисляться и затем снова восстанавливаться. Таким образом, открытые вещества явно должны были участвовать в процессах тканевого дыхания.

К сожалению, результаты этих экспериментов поставил под сомнение сам Хоппе-Зайлер — признанный авторитет среди биохимиков того времени. Тогда Мак-Манну не удалось ничего доказать, но он понимал истинную цену своего открытия. Через 20 лет он с горечью писал: «По поводу этого фермента (гистогематина.— *Е. Т.*) очень много спорили, и имя Хоппе-Зайлера помешало принять правоту автора. Химический аспект работы несомненно слаб, но

со временем этот пигмент проложит себе путь в учебники».

Так оно и произошло, но автором открытия считался уже другой. По этому поводу известный американский биохимик Э. Рэкер в назидание студентам, которым он читал лекцию уже в наши дни, сказал: «Если вы биолог, постарайтесь как можно лучше изучить химию, иначе химики вам не поверят. Если же вы сильны в химии, они поверят вам, даже если вы не правы».

Прошло долгих 40 лет, прежде чем немецкий ученый О. Варбург вновь, после Мак-Манна вернулся к изучению процессов клеточного дыхания. Варбург знал, что все клетки организма содержат железо, которое считал катализатором внутриклеточных трансформаций кислорода. Он доказал это, окисляя в своих опытах различные аминокислоты активированным углем с нанесенным на него тонким слоем железного порошка. Клеточный катализатор Варбург назвал дыхательным ферментом и позднее установил, что в нем содержится гем.

Идеи Варбурга развил английский ученый Д. Кейлин, который, по существу, и завершил открытие дыхательных пигментов. И Мак-Манн, и Варбург, и Кейлин изучали одну и ту же группу белков, содержащих гем. Чтобы не путать их с миоглобином и гемоглобином, Кейлин назвал их цитохромами (от греческого «цито» — клетка). Почти 40 лет потратил он на исследование этих веществ.

В зависимости от спектров, даваемых цитохромами, им дополнительно присвоили латинские буквы, которые соответствовали обозначениям спектральных полос: *а, в, с*. В дальнейшем было установлено, что полосы *а* и *с*, в свою очередь, принадлежат не одному, а нескольким цитохромам, получившим обозначение a_1, a_2, a_3 и c_1. Кейлин обнаружил, что цитохром *а* в большей степени, чем цитохромы *в* и *с*, связан с реакциями, в которых участвует кислород. Комплекс цитохромов *а* и a_3, окисляющий цитохром *с*, был назван цитохромоксидазой.

Получается такая цепочка: субстрат (окисляемое органическое вещество) → компоненты, не содержащие цитохромов, → цитохром *в* → цитохром c_1 → цитохромоксидаза → кислород. Все участники такой эстафеты претерпевают окислительно-восстановительные превращения. Комиссия по ферментам Международного биохимического союза узаконила следующее определение: «цитохромами называются гембелки, принцип действия которых состоит в переносе электронов и /или водорода, в результате

обратимого изменения валентности атома железа в геме». Итак, опять процесс переноса, опять сходство с электрической цепью, опять при помощи железа, и опять механизм до конца не ясен...

Цитохромы заключены в особых органоидах клетки — митохондриях, где и происходит поэтапное окисление. Цепочку же ферментов, благодаря которым оно осуществляется, называют дыхательной или окислительной, цепью, которая необходима для выработки энергии. Если бы окисление происходило без накопления энергии и ее преобразования, то вся энергия превращалась бы в тепло, что, в общем-то, не имеет смысла, так как для жизнедеятельности организма ничего бы не осталось. Так вот, в митохондриях (их называют силовыми установками клетки) происходит не только выработка энергии, но и ее накопление в виде основной, по выражению биоэнергетиков, «энергетической валюты», которой оплачивается любая функция в живом организме. «Разменной монетой» при этом служит аденозинтрифосфорная кислота — АТФ. Синтез АТФ в митохондриях получил название окислительного фосфорилирования.

Здесь, по-видимому, пора подвести итог нашим рассуждениям. Получается вот что. С одной стороны, в митохондрии поступают продукты расщепления белков, жиров и углеводов, с другой — подводится кислород, доставленный кровью. Благодаря действию цитохромов кислород не сразу, а постепенно, ступенчато окисляет органические вещества с образованием воды, углекислоты и АТФ. Весь смысл процесса заключается именно в ступенчатом окислении небольшими порциями, ибо при этом происходит образование молекулы АТФ с минимальными энергетическими потерями, то есть с большим кпд. Здесь действует цепь ферментов, поэтому ни один двигатель внутреннего сгорания нельзя по эффективности работы сравнить с митохондрией.

Сегодня известно несколько цитохромов, однако наиболее изучены те из них, которые участвуют в процессах клеточного дыхания. Цитохром *a* имеет молекулярную массу 70 тыс., цитохром *b* — 20 тыс., цитохром *c* — 13 тыс. Для того чтобы в какой-то степени дать представление о всей сложности исследований этих веществ, заметим, что сегодня 1 г цитохромоксидазы стоит 6 тыс. руб.!

Каталаза — чемпион катализа

Процесс окисления с помощью цитохромов дает побочный продукт, в больших концентрациях губительный для всего живого,— перекись водорода. Вспомним, что раствор этого вещества применяют, например, при дезинфекции ран. Перекись водорода является сильным окислителем и в крови может вызывать гемолиз эритроцитов. Совершенно ясно, что организм нужно защитить от этого крайне опасного соединения.

Такая защита есть. Это фермент каталаза. Ее молекула имеет массу 250 тыс. и состоит из четырех субъединиц, каждая из которых содержит гем, связанный с полипептидной белковой цепью. Таким образом, как и в гемоглобине, здесь имеется 4 атома железа. Каталаза разлагает перекись водорода на воду и кислород. Но что интересно, когда концентрация перекиси водорода становится незначительной, каталаза начинает катализировать реакцию окисления перекисью водорода спиртов, формальдегидов и нитратов. Ферменту простаивать нельзя!

Открытие каталазы также связано с перекисью водорода. Еще Луи Тенар, который, как мы знаем, занимался каталитическим разложением аммиака, открыл перекись водорода в 1818 году и заметил каталитическую активность по отношению к этому веществу животных тканей. Но только в 1907 году было установлено, что в этом повинен фермент, который и назвали каталазой. В кристаллическом виде получить ее удалось только через 30 лет из печени быка. Это один из наиболее активных ферментов, молекула которого разлагает в секунду 6 миллионов молекул перекиси водорода.

Есть еще один фермент, содержащий железо, который также катализирует реакцию разложения перекиси водорода, это пероксидаза, открытая в самом начале нашего века. Она содержится в слюне, в соке поджелудочной железы, в печени, почках и в лейкоцитах. Имеются сведения, что в плазме крови присутствует особая пероксидаза, которая способствует реакциям некоторых производных перекиси водорода. У растений особенно богаты пероксидазой сок фигового дерева и корень хрена. И вообще следует заметить, что этот фермент широко распространен в живой природе.

Пероксидаза, пожалуй, и один из самых интересных ферментов. Достаточно сказать, что его изучению

посвятили себя такие выдающиеся ученые, как наш соотечественник А. Н. Бах и немецкий биохимик Р. Вильштеттер, прославившийся исследованиями хлорофилла. Особой активностью отличается пероксидаза, полученная из корней хрена. Молекула фермента имеет массу 44 100 и содержит один атом железа. Из молока была выделена лактопероксидаза с молекулярной массой 92 тыс.

Исследователей, которые изучали превращения пероксидазы, восхищали разнообразные краски продуктов реакции чуть ли не всех цветов радуги. Недаром, американский ученый Б. Саундерс завершил свою обзорную статью о ферментах так: «...Любуясь яркими красками живой природы, мы отдаем дань уважения пероксидазе, от которой зависит образование многих пигментов».

С каталазой и пероксидазой связывают надежды на получение высокоэффективных препаратов для лечения злокачественных опухолей, так как полагают, что эти ферменты играют важную роль в росте клеток.

Сколько железа нужно, чтобы не постареть?

До сих пор речь шла о железе, комплексно связанном с белками, о наиболее изученных формах его присутствия в организме. Однако в животных тканях железо находится и в совершенно особом состоянии, в виде соединения с ДНК, имеющего самое прямое отношение к тайнам тайн наследственных механизмов.

Итак, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота. Открытие структуры ее молекулы было, пожалуй, самым сенсационным событием в биологии нашего времени. Еще бы, после этого стало ясно, как передается генетическая информация, от которой зависит строго определенный синтез белков организма. И здесь, как и в молекуле гемоглобина, достаточно одной «опечатки», чтобы произошел генетический сбой и клетки начали бы воспроизводить дефектные белки. Так вот, сейчас установлено, что репликация — удвоение ДНК, точнее ее копирование, зависит от ионов двухвалентных металлов, из которых важнейшая роль принадлежит все тому же железу.

Молекула ДНК, как известно, состоит из двух закрученных спиралей, соединенных определенными основаниями. Каждая цепь этой двойной спирали содержит образец генетического кода. При делении клеток двойная спираль материнской ДНК как бы расплетается таким образом, что образуются две дочерние ДНК, в точности

соответствующие материнской. Так из поколения в поколение передаются наследственные признаки и специфические формы обмена веществ. Механизм репликации молекул ДНК в клетках еще не совсем понятен, однако известно, что он катализируется особыми ферментами, которые связываются с ионом металла, регулирующим определенную последовательность аминокислот при синтезе белков. Функции металлов в механизме наследственной информации многообразны. Не только репликация ДНК, но и, пожалуй, каждый этап передачи генетического кода, обеспечивающий синтез белков, так или иначе управляется ионами металлов.

Еще лет 20 назад украинские ученые из Института геронтологии Академии медицинских наук СССР доказали, что в нуклеиновых кислотах и, в частности, в ДНК содержится заметное количество связанного железа, которое увеличивает стабильность спиральной структуры ДНК, или, иными словами, препятствует ее репликации. Следовательно, можно говорить о том, что железо тормозит скорость передачи наследственной информации. Было также установлено, что старение организма сопровождается увеличением количества железа в ДНК. Но чем интенсивней делятся клетки, тем меньше в них железа. Вот в каком количестве этот металл был обнаружен в молекуле ДНК с массой 6 млн.: минимум 1—2 атома и максимально 30—40 атомов. Предполагают, что железо взаимодействует практически со всеми компонентами этой молекулы, но как и на каких стадиях — пока неизвестно.

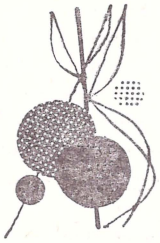
Несколько позже киевскими учеными был обнаружен интересный факт: под действием аскорбиновой кислоты — витамина С трехвалентное железо ДНК переходит в двухвалентное, которое уже не мешает репликации. Так что же, если не хочешь стареть, принимай витамин С? Возможно. Конечно, вечной молодости при этом гарантировать нельзя, но всякий знает, что витамины вообще, и аскорбинка в частности, совершенно необходимы нашему организму, правда, в разумных дозах. Ибо, как утверждали еще древние: все хорошо в меру.

Надо сказать, что влияние металлов на процесс старения сейчас все больше и больше волнует ученых. Интересные исследования по этому вопросу проводят сотрудники сектора геронтологии Академии наук БССР в Минске. Они также предполагают, что атомы некоторых металлов соединяются с нуклеиновыми кислотами, как это имеет

место с железом, и вносят путаницу в генетический код. Возможно, что металлы как бы сшивают белковые молекулы в крупные агрегаты, выбывающие из «игры жизни» — белкового обмена и оседающие балластом в клетках организма. Такие вредные атомы металлов можно, оказывается, вывести из организма при помощи особых веществ — комплексонов, которые образуют с металлами устойчивые связи.

Сегодня в технике используют все больше и больше заменителей железа, и оно теряет свое значение как основной конструкционный материал цивилизации.

А как с 4 г железа в нашем организме, сможем ли мы когда-нибудь заменить их более эффективными веществами?



МЕДНЫЙ ПРИВКУС ЖИЗНИ

Я должен все уразуметь,
.....
Зачем нам мед, зачем нам медь...

С. Городецкий

Весьма сходную с железом роль в нашем организме играет медь.

Люди узнали медь также в очень давние времена — она тоже относится к семи металлам древности. Знаменитый древнеримский поэт и философ Тит Лукреций Кар в поэме «О природе вещей» утверждал:

Но применение меди скорей, чем железа, узнали:
Легче ее обработка, а также количество больше.

Медью и почву земли бороздили, и медью волненье
Войн поднимали, и медь наносила глубокие раны;
Ею скот и поля отнимали: легко человекам
Вооруженным в бою безоружное все уступало.

Можно добавить, что громадные каменные блоки, из которых сложена пирамида Хеопса, были обтесаны, как установили специалисты, именно медными топорами. Да, медь когда-то была первостепенным металлом в жизни общества; ее добыча и выплавка получили широкое распространение еще в Древнем Египте. Но, как говорят, ничто не ново под Луной, даже... энергетический кризис. Как полагают сегодня, именно энергетический кризис (хотя в те времена он так не назывался) явился причиной того, что египтяне забросили производство меди: слишком много пальм и белой акации шло на дрова для ее выплавки. Эти деревья почти полностью были вырублены в дельте Нила. Но медь добывали и на средиземноморском острове Кипр. Оттуда, кстати, пошло латинское название меди — купрум.

По всему Средиземноморью расходилась не только отборная кипрская медь, но и прекрасные полированные зеркала, сработанные из этого красноватого металла.

Русское название «медь», по-видимому, происходит от слова «смида», которым древнеевропейские племена называли металлы вообще.

В организме человека содержание меди ничтожно — несколько больше 70 мг, а человеческий кларк ее составляет 0,0001, то есть он в 60 раз меньше, чем кларк железа. Да и кларк меди земной коры тоже мал — 0,0047. И тем не менее эти миллиграммы меди жизненно необходимы. Но именно точно отмеренные миллиграммы. Когда в организме возникает избыток меди, начинается болезнь.

В этом случае медь накапливается в тканях, особенно в печени и мозге. Высокие концентрации ее могут привести к нарушению функции центральной нервной системы со всеми вытекающими отсюда последствиями. Патологическое увеличение уровня меди известно как болезнь Вильсона, названная так по имени английского врача, впервые описавшего это заболевание.

Встречаются, хотя и значительно реже, болезни, связанные с недостатком меди в организме. К этому мы еще вернемся.

Однако подобного рода недуги, связанные с нарушением регуляции меди в нашем организме, явление редкое. Здоровый организм недостатка в ее соединениях практически не испытывает, так как они в избытке присутствуют в питьевой воде и пище, особенно если еще используется при этом медная посуда. Кроме того, у нас имеются специальные защитные системы, которые ограничивают всасывание меди и других металлов.

Настоящая голубая кровь

В живых организмах медь впервые была обнаружена в 1808 году известным французским химиком Луи Вокленом — выдающимся аналитиком своего времени. Он провел множество исследований различных веществ и считается одним из основоположников химического анализа.

Позже, в 1834 году, было установлено содержание меди у ряда беспозвоночных животных. Точное местонахождение ее — гемолимфа, которая имеет у них голубую окраску. Это открытие принадлежит итальянскому исследователю Б. Бизио.

Итак, снова голубая кровь... Голубой, а иногда даже

синий цвет крови этих животных придается ионом меди. Вспомним: многие соединения этого элемента имеют голубой цвет, например медный купорос.

Голубую кровь некоторых позвоночных в научной литературе впервые описал знаменитый голландский натуралист Ян Сваммердам в 1669 году, однако объяснить природу этого явления долго не удавалось. В 1878 году французский ученый Л. Фредерико назвал вещество, которое придавало крови моллюсков голубой цвет, гемоцианином («гема» — кровь, «циана» — синий) — по аналогии с гемоглобином.

Сегодня мы знаем: никакого гема здесь нет. Единственный из известных порфиринов живых организмов, содержащий медь, это ярко-красный пигмент турацин, обнаруженный только в перьях экзотической африканской птицы турако. (Любопытно, что этих птиц, самых больших кукушек, называют еще и бананоедами, хотя бананами они не питаются.)

Формула турацина, очень напоминающая формулу гема, изображена на рис. 8.

Итак, гемоцианин — медьсодержащий белок кальмаров, улиток, раков и пауков. Его молекулярная масса у различных животных неодинакова и изменяется от 25 100 до 36 700. Мономеры гемоцианина способны образовывать субъединицы с молекулярной массой до 825 тыс. Таким образом, проявляются кооперативные, то есть объединяющие свойства, обеспечивающие более эффективное связывание кислорода. Здесь происходит то же самое, что и у гемоглобина, молекула которого состоит из 4 структурных единиц.

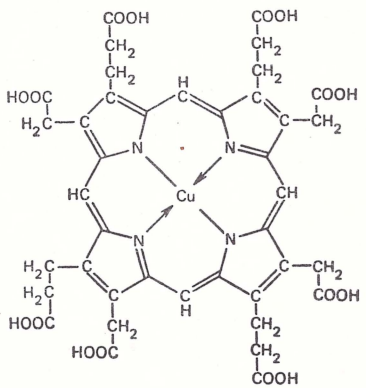


Рис. 8

Конечно же, ведя этот разговор, невозможно не вспомнить часто встречающееся в литературе словосочетание «голубая кровь», призванное характеризовать высокое происхождение человека, принадлежность к аристократическому кругу. Полагают, что это выражение пришло к нам из Испании, где в давние времена признаком благородства считалась тонкая белая кожа, через которую просвечивались синеватые кровеносные сосуды. Понятно, что к нашей теме это имеет лишь косвенное отношение.

В гемоцианине одна молекула кислорода связывается с двумя атомами меди. При этом белок окрашивается в голубой цвет и наблюдается флуоресценция. С окисью углерода гемоцианин так же, как и гемоглобин, взаимодействует обратимо, образуя бесцветные соединения. В гемоцианине членистоногих содержится 0,178 % меди, а у моллюсков — 0,253 %.

Видимо, не случайно для высших животных природа выбрала именно гемоглобин, отдав ему предпочтение перед гемоцианином. Вспомним: его способность переносить кислород в 5 раз выше, чем гемоцианина. Но если в эволюционном марафоне победило железо, то зачем же организму медь? Какие особые качества, по-видимому, отсутствующие у железа, делают ее совершенно незаменимой для животных и растений?

Еще в 1913 году ученик В. И. Вернадского известный русский геолог и биогеохимик Я. В. Самойлов высказал идею об эволюции не только скелета организмов, но и крови, где функцию железа на разных стадиях развития могли выполнять такие металлы, как медь или ванадий.

В самом деле, не только железо и медь, но и ванадий, а также хром, марганец, кобальт, никель, цинк принадлежат к элементам первой переходной группы периодической системы. Это соседи со сходными свойствами. Именно эти свойства в той или иной степени и определяют роль перечисленных металлов в биологических процессах. Так, ион меди по сравнению с ионами других металлов активнее реагирует с аминокислотами и белками, образуя устойчивые комплексы, которые трудно разрушить. И вообще медь — один из самых разносторонних катализаторов. В сочетании с белками ее активирующее действие усиливается и приобретает специфичность, что так важно для ферментов. Наконец, медь легко переходит из одного валентного состояния в другое. Все эти свойства являются общими у меди и у железа.

Но есть одно важное обстоятельство: соединения одновалентной меди легко окисляются кислородом воздуха. Поэтому медьсодержащие ферменты, катализирующие в организме процессы окисления, сами быстро окисляются, в результате чего их функция восстанавливается.

Сегодня известно около 30 белков и ферментов, в которых обнаружена медь, и похоже, что их количество в ближайшем будущем возрастет: ученые, работающие в этой области, обнаруживают новые и новые энзимы, содержащие ионы этого элемента.

Не выдержав состязания с железом в качестве переносчика кислорода в крови высших животных, медь все же осталась незаменимой при кроветворении. Если проследить путь этого металла в организме, то мы увидим, что прежде всего он связывается с белком сыворотки крови — альбумином. Затем медь переходит в печень и оттуда снова возвращается в сыворотку — на сей раз в составе голубого белка церулоплазмина, играющего главную роль в ее хранении и транспорте у высших животных.

Церулоплазмин впервые был выделен шведскими биохимиками К. Холмбергом и К.-Б. Лауреллом в 1947 году. Помните — именно эти ученые первыми детально исследовали трансферрин — белок, транспортирующий железо. Церулоплазмин содержит 8 атомов меди и построен из 8 субъединиц с общей молекулярной массой около 150 тыс. Причем интересно, что 4 атома меди находятся здесь в двухвалентном и 4 — в одновалентном состоянии.

Несмотря на то что биологическая роль церулоплазмина весьма интенсивно изучается, до сих пор многое в его поведении остается неясным. Некоторые исследователи считают, что этот фермент служит регулятором баланса меди и обеспечивает выделение из организма ее избытка, поступающего с пищей. Болезнь Вильсона, о которой мы уже упоминали, по-видимому, как раз и объясняется нарушением синтеза церулоплазмина, когда при его недостатке организм не справляется с избытком меди. Как показали новейшие исследования, дело здесь не столько в расстройстве синтеза белковой части этого фермента, сколько в замедлении включения в его субстрат атомов меди. А этот процесс, в свою очередь, связан с присутствием в печени другого фермента, способствующего направленной концентрации меди.

Чтобы исключить попадание избыточной меди в организм, при болезни Вильсона не рекомендуется есть

печень, грибы, орехи, устриц. Кроме этого, назначают препараты, которые способствуют образованию устойчивых соединений с медью, легко выводимых из организма.

Функции церулоплазмина весьма разнообразны. Английский биохимик Д. Керзон обнаружил, что этот фермент катализирует окисление ионов двухвалентного железа в трехвалентное, являющееся прекрасным окислителем в цитохромах. Более того, церулоплазмин не только участвует в синтезе гемоглобина, но и способствует образованию трансферрина. Вот так медь и железо биологически связаны неразрывно.

К этому стоит добавить, что цитохромоксидаза — этот конечный окислитель, уже известный нам, помимо железа, содержит еще и медь. Это, пожалуй, единственный из ферментов, где сообща взаимодействуют оба этих металла.

Медь, как и железо, содержится, по-видимому, во всех органах, но самые большие ее концентрации обнаружены в печени и головном мозге. Однако медьсодержащие компоненты мозга до последнего времени были изучены недостаточно. Только в середине 50-х годов выделили цереброкупреины — белки, в которых обнаружили медь. В начале 70-х годов были получены медьсодержащие белки головного мозга — альбокупреины. Однако роль их пока совершенно не ясна.

Заинтересовавшись медьсодержащими белками мозга, группа исследователей из Института биохимии Академии наук Армянской ССР недавно открыла новый белок, названный нейрокупреином. Он содержит почти половину всей меди мозга. Молекулярная масса этого белка невелика — всего лишь 10 тыс. Роль его также пока не выяснена.

Вероятно, повышенное содержание меди в органах центральной нервной системы — явление не случайное. Вот любопытный факт: серое вещество мозга из правого и левого его полушарий содержит разное количество меди. А ведь известно, что полушария развиты неодинаково. У человека левое полушарие более активно и содержит больше различных биологически активных металлов. Больше всего меди находится в подкорковых образованиях, связанных с осуществлением двигательных функций.

Установлено, что правое полушарие головного мозга управляет левой половиной нашего тела, а левое — правой. Именно правое полушарие ответственно за координацию и пространственное перемещение, левое же контро-

лирует язык и речь. Но бывает, что правое полушарие развивается быстрее левого и становится более активным, выполняя в некоторой степени функции и левого полушария. В этом случае человек становится левшой. Это явление связано с некоторой гормональной аномалией.

Интересно было бы при этом проследить за поведением активных металлов и особенно меди. Каково ее влияние на функции мозговых полушарий? Тем более что известно: количество этого металла меняется при инфекционных заболеваниях мозга, таких, например, как энцефалит. Работы в этом направлении ведутся. Сегодня медики вполне уверенно говорят о связи уровня меди с такими болезнями, как шизофрения и эпилепсия, которые возникают при нарушениях функции мозга. Препараты меди уже с успехом применяют для снижения возбудимости при психических заболеваниях.

Можно ли стать невидимкой?

Одним из самых интересных ферментов, содержащих медь, является тирозиназа, которая была открыта еще в прошлом веке как один из первых окислителей. Впервые ее обнаружили в 1895 году французские исследователи Э. Бургело и Г. Бертран. Несмотря на то что с тех пор свойства этого фермента находились в сфере постоянного внимания биохимиков, в кристаллическом виде он был получен только в 1963 году.

Главной, пожалуй, особенностью тирозиназы является ее способность катализировать окисление аминокислоты тирозина, в результате чего образуется черный пигмент меланин. Способности к окислению у тирозиназы необыкновенные, если не сказать уникальные. Тирозин окисляется этим ферментом даже тогда, когда он находится в составе белка. Тирозиназа буквально отыскивает тирозии в самых различных белках и окисляет его. Пока неизвестны другие такие ферменты, обладающие способностью воздействовать на субстрат, если он входит в состав белка.

Интересно, что и в молекуле инсулина — этом важнейшем гормоне, вырабатываемом поджелудочной железой, тирозиназа воздействует на все 4 аминокислотных остатка тирозина. Это недавнее наблюдение американских биохимиков опровергло существовавшее ранее мнение, что инсулин не подвержен действию тирозиназы.

Но вернемся к меланину. Именно он вызывает пигмен-

тацию кожи у животных и человека, проявляющуюся в виде различных родимых пятен. В потемнении битых картофелин, зрелых бананов и других фруктов также повинен меланин. Насекомые обязаны своим твердым покровом, защищающим от повреждений и потерь влаги, все той же тирозиназе, которая в их организме обеспечивает выработку необходимого количества меланина, идущего на постройку панциря.

С тирозиназой связана и такая аномалия, как альбинизм (от латинского «альбус» — белый). Это врожденное отсутствие пигментации кожи, волос, радужной оболочки глаз. Людей и животных с такой аномалией называют альбиносами. Тирозиназе принадлежит основная роль и при развитии меланомы — одной из разновидностей рака кожи, возникающего из клеток, вырабатывающих меланин, особенно из родимых пятен. Вот ведь как важна во всем мера: отсутствие или неактивное состояние тирозиназы приводит к альбинизму, а чрезмерная ее активность — к развитию злокачественных образований.

Альбинизм вызывается нарушением обмена веществ, в результате которого утрачивается способность организма вырабатывать меланин. У альбиносов наблюдается повышенная чувствительность кожи к солнечным лучам. Заметим, кстати, что белые крысы, кролики и морские свинки белой окраски — тоже альбиносы, часто их выводят искусственно для биологических экспериментов.

Медь и лиганды

С патологическим обменом меди в организме связано сравнительно редкое, но очень тяжелое заболевание — красная волчанка. Во всем мире ею болеют около 500 тыс. человек. На носу и щеках заболевшего появляются пораженные участки кожи в форме бабочки, подобные ожогам. Название заболевания связано с тем, что эти пятна больной кожи несколько напоминают пятна на морде волка (шерсть на переносице и щеках у волков имеет иную окраску, чем на лбу).

Хотя красная волчанка известна медицине уже более ста лет, причины ее возникновения до последнего времени установлены не были.

В последние годы здесь не только удалось продвинуться вперед, но при изучении этого недуга появилось целое новое направление в медицине — лигандная патология.

Основатель этого направления — советский ученый, доктор медицинских наук Владимир Константинович Подымов.

Лиганды сами по себе были известны науке и ранее. Они представляют собой комплексные соединения (от латинского «лиго» — связываю), молекулы которых связаны с центральным ионом-комплексообразователем, роль которого обычно выполняет какой-либо металл. Лигандом, например, является хорошо известный нам гем.

Так вот, лиганды и есть те активные соединения, которые выполняют главную роль при ферментативном катализе, являясь посредниками при взаимодействии между ферментом и субстратом. Эти реакции, как мы знаем, отличаются высокой специфичностью и участием в них молекул строго определенной конфигурации, что обеспечивается ионом металла, образующим так называемые координационные связи с молекулой фермента. Такие ионы выполняют разнообразные функции, поляризуя различные части молекул, изменяя их реакционную способность или выполняя роль матрицы, взаимно ориентирующей субстрат и фермент. Стоит заметить, что в роли лигандов могут выступать не только ферменты, но и витамины, нуклеиновые кислоты и многие другие жизненно необходимые соединения.

Заслугой Подымова явилось то, что он сконцентрировал свое внимание на взаимодействии в организме лигандов и микроэлементов. Он пишет: «Свойства образующихся комплексов и их значение в физиологических процессах изучены пока еще далеко не достаточно. Дело, по-видимому, в том, что распределение, содержание и поведение в организме микроэлементов (ионов металлов), с одной стороны, и лигандов (витаминов, аминокислот, оксикислот, биогенных аминов, нуклеиновых кислот и т. д.) — с другой, изучается, как правило, раздельно, в то время как исследованию их непосредственного взаимодействия уделяется еще мало внимания.

А между тем нормальное функционирование многих биологических систем определяется именно металло-лигандным гомеостазом — взаимодействием металлов с лигандами, их равновесием в организме, нарушение которого неизбежно приводит к развитию различных заболеваний».

В этом отношении наиболее характерны механизмы лигандной патологии, то есть тех заболеваний, которые

вызваны не снижением концентрации металла, например железа или меди, при анемиях, а избытком соответствующего лиганда. Есть такая болезнь — латиризм, которая возникает при употреблении в пищу семян растений чины (латируса). Животные, скажем, при этом худеют, становятся менее подвижными. Шерсть у них теряет блеск, а кожа утончается. Эти явления вызваны изменением свойств важнейшего белка соединительной ткани — коллагена. Здесь происходит блокирование необходимых превращений аминокислоты лизина под воздействием фермента лизилоксидазы. Дело в том, что это медьсодержащий фермент, а при латиризме именно медь организм не может использовать. И вот почему. В семенах чины содержится особое вещество — аминопропионитрил, который, образуя «фальшивый» лиганд, прочно связывается с медью, отнимая ее у лизилоксидазы (подобно тому как угарный газ связывается с гемоглобином). В результате реакция идет «не туда», получается дефектный коллаген, и нарушается образование волокон соединительной ткани сосудов, скелета и других органов. Заметим, кстати, что если в рационе животных меди недостаточно, то появляются сходные симптомы.

Но вернемся к красной волчанке. Строго говоря, под этим названием имеют в виду два патологических состояния организма: собственно красная волчанка — тяжелое заболевание, нередко с неблагоприятным прогнозом, и волчаночноподобный лекарственный синдром, с которым бороться значительно легче.

В обоих случаях, как и при латиризме, наблюдаются различные поражения кожи и внутренних органов, обусловленные нарушением функции соединительной ткани — опять же из-за коллагенеза. Здесь тоже организм вырабатывает «не тот» коллаген. Но причины этого иные.

Подымовым было установлено, что собственно красная волчанка возникает под воздействием инсоляции — солнечного излучения. В связи с этим стало ясным: людям, предрасположенным к этому заболеванию, не только нельзя загорать, но следует всячески избегать прямого попадания солнечных лучей на кожу, в особенности на кожу лица.

Но от какого излучения защищаться? В каком диапазоне волн? Чем защищаться? Вот сколько вопросов сразу возникает.

При изучении секрета сальных желез кожи в тех местах, где чаще всего наблюдается поражение, были обнаружены соединения, которые причислили к порфиринам. Эти вещества обладают фотодинамической активностью, то есть, поглощая световые лучи определенной длины волны, они способны окислять другие вещества. Этот факт довольно известен.

Так вот, в случае красной волчанки предполагается, что такой активный порфирин, накапливаясь в особых клеточных структурах — лизосомах (они содержат ферменты, способные расщеплять белки, нуклеиновые кислоты и полисахариды), разрушает их мембраны. Таким образом получается, что лизосомные ферменты «досрочно» высвобождаются и начинают разрушать клетки сальной железы. В результате такой незапрограммированной агрессии появляются различные остатки субстратов, помимо всего прочего, представляющие собой лиганды, легко образующие комплексы с ионами меди. При этом возникает знакомая нам картина блокирования меди в лизилоксидазе со всеми вытекающими последствиями.

На основе этих представлений В. К. Подымов разработал и предложил специальную мазь «Фогем», предохраняющую кожу от лучей определенной длины волны, вызывающих заболевание.

И несколько слов о волчаночноподобном лекарственном синдроме. Эта лигандная патология возникает в связи с приемом некоторых лекарств, в состав которых входят лиганды, также перехватывающие медь у лизилоксидазы. В отличие от самой волчанки волчаночноподобный синдром прекращается, когда перестают принимать нежелательные препараты.

В заключение еще раз упомянем о В. К. Подымове. Член-корреспондент АН СССР Л. А. Пирузян охарактеризовал его как «яркого, нестандартно мыслящего исследователя, внесшего большой вклад в развитие многих разделов биомедицины».

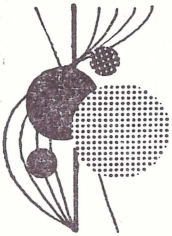
Подымов ушел из жизни в 1980 году в возрасте всего лишь сорока двух лет. Видимо, предчувствуя свою кончину, последнюю статью, которая была опубликована уже после его смерти, он закончил следующими словами: «Изложив свои гипотетические воззрения на патогенез красной волчанки лишь в части, имеющей фактическое и литературное обоснование, и понимая, что для получения окончательных доказательств правильности этих воз-

зрений у него может не хватить ни времени, ни сил, автор считает свою задачу выполненной в теоретической части. Эксперименты покажут...»

В биохимических процессах медь выполняет и другие важные, правда, пока не изученные до конца функции, связанные с действием ряда витаминов, таких, как B_6 и С.

У взрослых здоровых людей дефицит меди не наблюдается даже в тех местностях, где имеется пониженное содержание этого элемента в окружающей среде. Наша суточная потребность в меди составляет 2—3 мг, что в несколько раз меньше, чем потребность в железе. Мы выше уже отмечали биологическую взаимосвязь железа и меди в организме. К этому стоит добавить, что при появлении дефицита железа изменяется и уровень меди. У доноров, например, многократно сдающих кровь, замечено повышение количественного содержания меди. Такую же зависимость обнаружили и при значительных кровопотерях. Эта особенность навела медиков на мысль, что при лечении заболеваний, связанных с недостаточностью железа, необходимо применять и препараты меди.

Совершенно необходима медь и растениям. Особую роль играет она также в процессе фотосинтеза, влияя на образование хлорофилла и препятствуя его разрушению. О хлорофилле и фотосинтезе наш следующий рассказ.



МАГ МАГНИЙ

Какое совершенство в каждом листике
И в каждом легкокрылом лепестке!..
Природа говорит, не зная мистики,
На самом натуральном языке.
И это утвержденье не случайное!
Не как попало и не на авось
Соединилось явное и тайное,
Далекое и близкое сошлось.

М. Лисянский

Горькая английская соль

Магний не относится к металлам древности, но его природные соединения применяли издавна. Достаточно сказать, что этот элемент входит в состав почти 200 минералов, среди которых всем известные асбест, долмит, тальк, нефрит. Поделки из нефрита ценились высоко, особенно в средние века, когда свято верили в магическую и целебную силу камней. Вот, например, один из рецептов XII века: «Если кто-нибудь носит на пальце перстень с нефритом, это предохраняет от удара молнии. Если повесят его как талисман на шею, это предохранит от заболевания желудка».

Осмысленное применение солей магния в медицине следует, по-видимому, отнести к XVII веку. С этим связывают историю, которая приключилась засушливым летом 1618 года с английским пастухом Генри Уикером. Он пас стадо в окрестностях города Эпсома и в поисках хоть какой-нибудь лужи, из которой можно было бы напоить жаждущую скотину, набрел на яму с водой. К его разочарованию, коровы воду пить не стали, так как она оказалась очень горькой. Зато незадачливый пастух стал первооткрывателем нового минерального источника, прославившегося затем на весь мир именно своей горькой солью.

В 1695 году доктор Неми Грю, прослышав о целебных свойствах эпсомского источника, выпарил пробу воды из

него и получил соль, обладавшую горьким вкусом и слабительным действием. Далее было обнаружено, что, взаимодействуя с содой и поташом, эта соль образует белый рыхлый порошок. Точно такой же белый остаток получался и при прокаливании минерала, который издавна находили в гористых окрестностях греческого города Магнезии. Так белый порошок получил латинское название «магнезия альба» — белая магнезия. Это карбонат магния. В противоположность ему окись магния, например, раньше называлась жженая магнезия, или «магнезия уста». А собственно соль эпсомского источника представляет собой гидрат сульфата магния. С тех далеких времен она так и называется — горькая, или английская соль. Ее по-прежнему применяют в качестве слабительного. Это действие основано на том, что стенки кишечника почти полностью непроницаемы для ионов магния, чем создается осмотический эффект, ведущий к задержке всасывания воды из кишечника.

Своими свойствами эпсомская соль привлекала не только врачей, но и химиков, хотя лет 200—300 назад определенной разницы между теми и другими еще не было. Так или иначе, но было установлено, что эпсомская соль могла быть получена и искусственно — при добавлении соляной кислоты к маточному раствору, оставшемуся после очистки морской соли. Таким образом ее приготовляли в Портсмуте.

Собственно магний в чистом виде впервые был получен в 1808 году в результате длительных и чрезвычайно напряженных экспериментов знаменитого английского химика Гемфри Дэви с большой вольтовой батареей. В процессе электролиза магнезии он выделил незначительное количество относительно чистого металла, который справедливее было бы назвать «магнезиум». Но это название можно было спутать со словом «магнезиум», которым обозначали марганец. Поэтому Дэви назвал новый металл «магниум»...

Если в порфирин попасть магнием

Магния на Земле очень много. По распространенности в земной коре он занимает 8-е место, а его кларк равен 1,87, то есть в 2,5 раза меньше, чем кларк железа. Зато если взять средний химический состав живого вещества, то окажется, что магния в нем содержится 0,04 %, а желе-

за в 4 раза меньше. Особенно много магния в виде соединений находится в морской воде. Здесь он занимает третье место после хлора и натрия. Концентрация магния в воде Мирового океана составляет 1,35 г/л, а общее его количество здесь оценивается в $2{,}1 \cdot 10^{15}$ т.

Человеческий кларк магния — 0,027, а содержание его в нашем организме не превышает 20 г.

Приведенные цифры лишний раз свидетельствуют: наиболее распространенные в природе металлы являются и важнейшими для живых организмов. Что касается магния, то вряд ли будет преувеличением назвать его главным металлом жизни.

Помните, у нас шел разговор об ионах металлов, которые могут занимать вакантные места в порфириновых кольцах? Так вот, если в порфирин внедряется магний, то получается структурная основа молекулы... хлорофилла, того самого вещества, которое придает растениям зеленый цвет. Совсем, казалось бы, несущественная замена железа на магний — и вот красное превращается в зеленое.

Самой, пожалуй, важнейшей особенностью магний-порфиринового комплекса, в противоположность аналогичным соединениям железа, является то, что он активен лишь в возбужденном состоянии. Этим различием и воспользовалась природа, разделив функции железо- и магний-порфиринов. Первые были приспособлены для переноса кислорода, вторые — для превращения энергии света в химическую энергию, которая приводит в действие сложнейший механизм фотосинтеза растений. А это, как известно, важнейший процесс живой природы.

Итак, хлорофилл. Впервые такое название (от греческого «хлорос» — зеленый и «филлон» — лист) было дано в 1817 году французскими химиками-фармацевтами Ж. Пельтье и Ж. Каванту спиртовой вытяжке из зеленого листа. Ученые опубликовали исследование под названием «Заметка о зеленой материи листьев». Зеленый пигмент был открыт ими походя, случайно (а кто сказал, что открытия делаются планомерно?). Пельтье и Каванту больше всего интересовали поиски новых лекарств из различных растений. Они прославились открытием таких препаратов, как стрихнин — сильнейший яд и возбудитель нервной деятельности и хинин — популярное средство лечения малярии, полученное ими из коры хинного дерева. Занимаясь лекарственными препаратами, Пельтье и Каванту не придали особого значения открытию хлорофилла.

Человеком, который посвятил исследованию хлорофилла и фотосинтеза всю жизнь, был замечательный русский ученый Климент Аркадьевич Тимирязев. В конце 60-х — начале 70-х годов прошлого века он учился и работал за границей под руководством таких выдающихся ученых, как Кирхгоф, Бунзен, Гофмейстер, Клод Бернар, Бертло и Буссенго.

В 1871 году Тимирязев получил степень магистра, защитив диссертацию «Спектральный анализ хлорофилла». Именно в ней 28-летний ученый впервые обращает внимание на сходство между хлорофиллом и гемом крови. И только более чем через четверть века — в 1897 году М. В. Ненцкий экспериментально доказал это положение.

Как и красный пигмент крови, зеленый пигмент растений весьма заинтересовал ученый мир. В дальнейшем выяснилось, что Пельтье и Каванту получили не один какой-либо пигмент, а смесь нескольких природных красителей. Были предприняты попытки их разделения, в результате чего установили: хлорофилл, по существу, состоит из двух пигментов — зеленого и желтого. Именно последним и объясняется цвет осенних листьев. В 1864 году попытку спектрального анализа хлорофилла предпринял известный английский физик Дж. Стокс, обнаруживший в пигментах листьев два зеленых и два желтых красителя. Собственно желтые пигменты нас не интересуют. Стоит лишь заметить, что они относятся к природным красителям — каротинам и тоже участвуют в процессе фотосинтеза. А вот на двух зеленых красителях остановимся подробнее.

Разный, разный хлорофилл

Исследованием хлорофилла занимался и замечательный русский ботаник Михаил Семенович Цвет, прославившийся более изобретением хроматографии — простого способа разделения смесей, который в наше время стал совершенно незаменимым в химическом анализе. М. С. Цвет родился в Италии и немало скитался по свету в поисках пристанища для спокойной работы. В конце концов он обосновался в России, на родине своего отца. Здесь им были сделаны главные его открытия, здесь он и умер в 1919 году, не дожив до 47 лет. Созданный ученым аналитический метод, который он назвал хроматографией

(от греческого «хрома» — цвет), позволил доказать наличие двух пигментов, составляющих хлорофилл.

М. С. Цвет пропускал раствор пигментов через стеклянную колонку, плотно набитую толченым мелом. И разные пигменты, даже незначительно отличающиеся друг от друга, осаждались по-разному. Таким образом получался столбик, напоминающий шлагбаум тем, что был окрашен послойно. Метод, предложенный М. Цветом, позже получил развитие и ныне широко применяется в химическом анализе.

Случайно или нет, но примерно в это же время хлорофиллом занимался и немецкий ученый, ровесник Цвета Рихард Мартин Вильштеттер. Вместе со своим ближайшим учеником Артуром Штолем ему удалось получить кристаллический хлорофилл и определить его основные компоненты. Они установили, что этот пигмент является комплексом, содержащим магний. В 1913 году Вильштеттер и Штоль опубликовали фундаментальный труд «Исследования хлорофилла». Затем Вильштеттер увлекся и другими растительными пигментами. В 1915 году за исследования хлорофилла и других пигментов ему присудили Нобелевскую премию по химии.

Окончательную структуру хлорофилла установил уже знакомый нам Ханс Фишер в 1940 году.

Искусственный хлорофилл был получен еще через 20 лет. Эта заслуга принадлежит коллективу американских ученых, возглавляемому известным химиком-органиком Робертом Бернсом Вудвортом. Недаром его называли непревзойденным королем синтеза, человеком, «который лепит молекулы». В самом деле, 27-летний Вудворт дебютировал синтезом хинина, на который было затрачено чуть больше года. Что же, опять случайное совпадение? Пельтье и Каванту сначала открыли хинин, а потом хлорофилл. Вудворт сначала синтезировал хинин, а потом хлорофилл. В 1951 году Вудворт сообщает, что им проведены синтезы холестерина — одного из стеринов, с которым связано нарушение обмена веществ и отложение бляшек на стенках сосудов, а также кортизона — лекарства против различных воспалительных процессов. Далее следуют синтезы других соединений, среди которых известный нам стрихнин, а также резерпин — средство лечения психических заболеваний и гипертонии. И наконец, синтез хлорофилла, на который было затрачено 4 года.

Отметим попутно, что Вудворт расшифровал к тому же

и структуры молекул террамицина, ауромицина, биомицина, стрептомицина, тетрациклина. Значение этих антибиотиков в медицине общеизвестно. Все это вкупе с последующими достижениями (о которых мы еще будем говорить) в 1965 году принесло Вудворту Нобелевскую премию.

Итак, было обнаружено, что хлорофилл состоит из двух компонентов, которые получили название *a* и *b*, а также (и это для нашего рассказа самое главное) что в центре его порфиринового кольца заключен магний.

Вообще-то говоря, типов хлорофилла несколько, и они находятся в растительных клетках в специальных органеллах, или пластидах — хлоропластах. У бактерий, способных осуществлять фотосинтез, хлорофилл заключен в хроматофорах. У растений и у водорослей обычно встречается два типа хлорофилла — *a* и *b*. Впрочем, у диатомовых и бурых водорослей обнаружен вместо хлорофилла *a* хлорофилл *c*, а у красных водорослей — хлорофилл *d*.

Хлорофилл же, заключенный в фотосинтезирующих бактериях, не мудрствуя лукаво, назвали бактериохлорофиллом. Все эти виды зеленых пигментов отличаются друг от друга незначительными деталями, которые для нас не играют роли. На рис. 9 показано, как выглядит молекула хлорофилла *a*.

Длинный хвост, присоединенный к магний-порфириновому комплексу, это углеродная фитольная цепь, позволяющая молекуле связываться с жироподобными веществами.

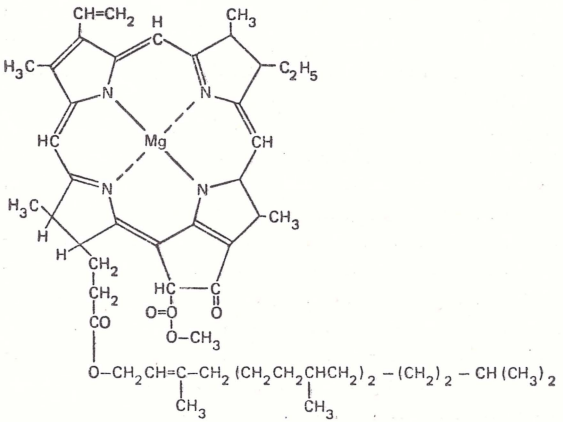


Рис. 9

Земной посредник космоса

Все мы дети Солнца. Это не только прочно установленная, но и твердо усвоенная всеми нами истина. В самом деле, наиболее значительное влияние мы испытываем со стороны космических явлений, из которых самое сильное — световое излучение, а попросту солнечный свет, несущий потоки самых разнообразных частиц.

Еще древние придавали огромное значение тесной связи между Солнцем и Землей, но объяснение этого явления носило скорее мистический характер. Прошли тысячелетия, прежде чем человек сумел научно объяснить влияние космических сил на земную жизнь.

Всего лишь несколько десятилетий назад биологи понимали под внешней средой метеорологические и географическое факторы, воздействующие на живой организм. Сегодня понятие внешней среды вышло далеко за эти пределы. Кто-то остроумно заметил, что космос начинается с форточки.

В связи с космическим пониманием земных процессов и в особенности такого явления, как жизнь, вспомним благодарно четырех выдающихся советских ученых: Климента Аркадьевича Тимирязева, Владимира Ивановича Вернадского, Константина Эдуардовича Циолковского и Александра Леонидовича Чижевского.

В 1903 году Тимирязев на ежегодных чтениях в Лондонском королевском обществе выступил с лекцией «Космическая роль растения». Мы не откажем себе в удовольствии привести ее начало.

«Когда Гулливер в первый раз осматривал академию в Лагадо, ему прежде всего бросился в глаза человек сухопарого вида, сидевший уставив глаза на огурец, запаянный в стеклянном сосуде.

На вопрос Гулливера диковинный человек пояснил ему, что вот уже восемь лет, как он погружен в созерцание этого предмета в надежде разрешить задачу улавливания солнечных лучей и их дальнейшего применения.

Для первого знакомства я должен откровенно признаться, что перед вами именно такой чудак. Более тридцати пяти лет провел я, уставившись если не на зеленый огурец, закупоренный в стеклянную посудину, то на нечто вполне равнозначащее — на зеленый лист в стеклянной трубке, ломая себе голову над разрешением вопроса о запасании *впрок* солнечных лучей».

Сборник своих лекций и научных работ Тимирязев емко и лаконично назвал «Солнце, жизнь и хлорофилл», четко определив, таким образом, суть солнечно-земных связей.

В том же 1903 году появилась знаменитая теперь работа Циолковского «Исследование мировых пространств реактивными приборами», где впервые была дана четкая программа освоения космоса, которой, по существу, следуют и по сей день. Вот что в ней говорилось об искусственном «малом мире», необходимом для обеспечения нормальной жизнедеятельности внутри космического корабля:

«Как на земной поверхности совершается нескончаемый механический и химический круговорот веществ, так и в нашем маленьком мирке он может совершаться... Как на Земле растения своими листьями и корнями поглощают нечистоты и дают взамен пищу, так могут непрерывно работать для нас и захваченные нами в путешествие растения... Как все существующее на Земле живет одним и тем же количеством газов, жидкостей и твердых тел, которое никогда не убывает и не прибывает, так и мы можем вечно жить взятыми нами запасами материи... Подыскать и испытать годные для этой цели растения... определить наименьшую поверхность, освещенную солнечными лучами и достаточную для человека в отношении дыхания и питания...»

Здесь, как нетрудно понять, речь идет о фотосинтезе и о вызываемом им круговороте веществ. Этого мы еще коснемся.

И наконец, Вернадский — человек немыслимой эрудиции и широты научных познаний, один из выдающихся естествоиспытателей нашего времени, разработавший учение о биосфере. Уж кто как не он представлял себе, что «живое вещество» (понятие, которое именно он ввел в научный обиход) является, по существу, тонкой пленкой на поверхности Земли, развитие которой происходит под преимущественным воздействием космической энергии, и прежде всего солнечной. Вот его мысли: «Животные всецело зависят во всей своей жизни от энергии, удержанной хлорофилльными растениями из солнечных лучеиспусканий. Жизнь — есть проявление этой энергии». И еще: «Мы, видимо, выходим за пределы планеты, так как все указывает, что действие — геохимическое — разума, жизни цивилизованного человечества не остановится размерами планеты». Тут уж явная перекличка с Циолковским.

Теперь несколько слов о Чижевском, к сожалению, не получившем заслуженного признания при жизни и понятом лишь в наши дни. Еще юношей он начал усиленно изучать влияние атмосферного электричества и солнечного излучения на живой организм. Помимо этого, он занимался математикой, астрономией, историей, биологией, прекрасно рисовал и писал стихи. Многие его труды рассеяны в различных изданиях, а большинство рукописей погибло во время его нелегких скитаний.

В наше время, особенно в связи с полетами в космос, научные направления, намеченные Чижевским, продолжают активно разрабатываться. Его по праву сегодня называют основоположником космической биологии. Умер Чижевский в 1964 году. Некоторые из его книг переизданы и вполне доступны широкому кругу читателей. Их прекрасные названия говорят сами за себя: «В ритме Солнца», «Земное эхо солнечных бурь»...

Чижевский говорил: «В химии имеется много веществ, чувствительных к воздействию космоса... Чувствительность той или иной химической системы к воздействию космических сил связана с ее структурой — иными словами, с геометрическими и энергетическими факторами ее молекулярного строения и сложностью ее организации».

Почему мы остановились на именах этих четырех естествоиспытателей? Разумеется, не только они сознавали важность влияния космоса на нашу планету. Но думается, что именно эти выдающиеся ученые, такие разные в своих научных интересах, в начале XX века заложили основы космизации науки — перехода к космическому объяснению земных процессов. Вот что говорил по этому поводу Чижевский: «К сожалению, геоцентрическое мировоззрение средневековья, господствовавшее до Коперника, до сих пор еще не изжито во многих научных концепциях. Мы зачастую представляем себе жизненные процессы на Земле изолированными, ограниченными земными рамками, связанными лишь с непосредственно окружающей их обстановкой, забывая о космических связях, не учитывая того громадного влияния, которое оказывают на биосферу космические факторы, из коих одним из самых влиятельных и мощных для живых существ является Солнце и прежде всего его активность».

Рамки книги не позволяют нам остановиться на прикладном значении проблемы «Солнце — Земля» для радиосвязи, магнитной навигации, безопасности косми-

ческих полетов, прогнозирования погоды и прочего. Наша задача другая — связь между явлениями жизни и солнечным лучом. И опять не обойтись без цитаты, на сей раз из Тимирязева: «Зерно хлорофилла тот фокус, та точка в мировом пространстве, в которой живая сила солнечного луча, превращаясь в химическое напряжение, слагается, накопляется для того, чтобы впоследствии исподволь освобождаться в тех разнообразных проявлениях движения, которые нам представляют организмы, как растительные, так и животные. Таким образом, зерно хлорофилла — исходная точка всякого органического движения, всего того, что мы разумеем под словом жизнь». Это было сказано более 100 лет назад...

Резюмируя приведенные высказывания, можно выстроить такую цепочку: солнечный луч — хлорофилл — фотосинтез — энергия — жизнь.

Что же касается магния, которому посвящена настоящая глава, то связь здесь такая: без магния не было бы хлорофилла, и в этом случае неизвестно, каким путем развивалась бы жизнь на Земле.

Совсем недавно была выдвинута любопытная гипотеза о том, что природные условия на одном из спутников Юпитера — Европе позволяют предположить возможность существования на ней живых организмов. Как установлено при помощи новейших космических исследований, этот спутник покрыт слоем льда толщиной в несколько километров, под которым находится океан воды глубиной до 50 км. Лед испещрен гигантскими трещинами, через которые в воду проникает солнечный свет. Воды океана, видимо, разогреваются за счет радиоактивного распада элементов в недрах этой планеты. Американские ученые, обработав данные космического аппарата «Вояджер», заявили, что на Европе могут быть простейшие фотосинтезирующие организмы.

Да, наличие воды — первейшее условие для возникновения жизни, но не достаточное. А каково содержание магния, совершенно необходимое для хлорофилла и фотосинтеза, в породах, слагающих этот спутник Юпитера? Этого мы пока не знаем. Юпитерианская Европа схожа с Луной, и поэтому ее называют луноподобной. На Луне магний есть. Если допустить, что химический состав планет Солнечной системы и их спутников примерно одинаков, то можно думать, что и на Европе есть магний, или что его туда по крайней мере занесли метеориты. При

таком допущении действительно есть основания предполагать возможность фотосинтезирующих организмов на этой юпитерианской луне.

В активных свойствах хлорофилла в возбужденном состоянии много непознанного, впрочем, как и в процессе фотосинтеза. Понятен тот интерес, с которым исследователи стремятся проникнуть в тайны такого изумительного преобразователя энергии. Когда Вудворт осуществил синтез хлорофилла, казалось, вот она — победа над энергией. А с нею связывали и полное искоренение голода: представлялось, что это верный путь к созданию самых разнообразных синтетических продуктов питания. Увы, зеленый лист не раскрыл нам пока всех своих тайн.

Недаром близкий друг Чижевского замечательный поэт Николай Заболоцкий сказал:

В каждом маленьком растеньице,
Словно в колбочке живой,
Влага солнечная пенится
И кипит сама собой.

Вот именно, сама собой. То, что еще не получается у человека.

Горы книг и статей написаны о хлорофилле и фотосинтезе, может быть, больше, чем о другом каком-либо веществе или процессе. А кто подсчитал, сколько экспериментов произведено, чтобы добиться эффекта природного преобразования светового луча? В модельных системах не происходит накопления световой энергии. Искусственный хлорофилл может пока работать только как катализатор...

Установлено, что магний-порфириновый комплекс, именуемый хлорофиллом, связан с белком и способен возбуждаться под действием света. Это его основная особенность. Но этого было бы совершенно недостаточно, если бы хлорофилл не мог еще и передавать энергию своего возбужденного состояния другим веществам клетки. Ловушкой световой энергии является порфириновое кольцо, а магний служит посредником и катализатором фотохимических реакций. Хлорофилл как бы выполняет две функции: способствует созданию сложных структур из простейших молекул и в то же время обогащается энергией.

Характерно, что фотосинтез — единственный процесс живой природы, который идет с увеличением свободной энергии и, по сути, прямо или косвенно обеспечивает ею все земные организмы, кроме хемосинтезирующих.

Удивительная энергия возбужденного хлорофилла

Чрезвычайно интересный и еще не выясненный до конца процесс производства энергии зелеными растениями сегодня представляется следующим образом. Квант света, поглощаясь молекулой хлорофилла, сообщает энергию ее электронам, которые переходят на возбужденные уровни. Оттуда они совершают путешествие по другим молекулам, связанным с хлорофиллом в единую цепочку генерации энергии. Если бы не было такого «содружества», то электроны, поднятые на высокие энергетические уровни, просто опустились бы на прежние места, а поглощенная энергия рассеялась бы. Иными словами, молекула испустила бы квант энергии, не совершив никакой химической работы. Произошло бы примерно то же, что происходит, когда подскакивает стальной шарик. Он падает, не совершив почти никакой работы, разве что на преодоление трения воздуха и удар о землю. Иное дело, если бы шарик, подпрыгнув, например, замкнул бы собою электрическую цепь, тем самым заставив зажечься лампочку. Здесь тоже потерялась бы какая-то доля энергии, но зато была бы выполнена полезная работа, хотя шарик и вернулся бы в конце концов в исходное состояние.

Нечто подобное происходит и с возбужденными электронами молекулы хлорофилла. Израсходовав избыток энергии, сообщенной им квантом света, они возвращаются на прежние уровни. Кому же передают свою энергию возбужденные электроны? Нашим хорошим знакомым — цитохромам, вырабатывающим основную энергетическую валюту организма — АТФ. Заметим, что фотосинтетическая эстафета передачи энергии светового кванта происходит с весьма высоким кпд, примерно 97 %, а весь процесс фотосинтеза совершает полезную работу несколько меньше 30 %.

Мы не зря привели эти цифры. Выработка АТФ клеткой поразительно совершенна. На единицу массы живое существо производит энергии гораздо больше, чем Солнце. Любопытно, что человек, весящий 70 кг, вырабатывает АТФ до 75 кг в день, то есть больше собственного веса! Такое же количество АТФ, выпускаемое промышленностью для технических нужд, стоит ни много ни мало 150 тыс. долларов.

Производство энергии — это, так сказать, одна из сторон деятельности хлорофилла, не выходящая за пределы

организма. Более впечатляюща другая сторона, характерная начальными и конечными продуктами фотосинтеза. В результате этого процесса из углекислого газа и воды под действием света образуются органические соединения и кислород. Благодаря хлорофиллу ежегодно на Земле происходит усвоение 200 млрд. т углекислоты, что дает 100 млрд. т органических веществ и около 145 млрд. т свободного кислорода.

Сегодня уже общепризнано, что благодаря фотосинтезу первых зеленых организмов, появившихся примерно три миллиарда лет назад, сформировалась современная атмосфера и появились условия для образования биосферы (выше мы уже об этом говорили). Вот такие чудеса творит магний в порфириновом кольце.

И нам нужен магний

Как мы уже знаем, магний необходим не только зеленым растениям. 20 г этого металла, содержащиеся в нашем организме, тоже для чего-то нужны. Прежде всего ион двухвалентного магния является прекрасным биологическим активатором и, вероятно, поэтому он входит в состав большой группы ферментов, которые называются киназами и выполняют важную функцию переноса фосфатной группы от молекулы АТФ на различные субстраты. За это их еще называют фосфотрансферразами. Хотя известно довольно большое количество киназ, но пока они изучены недостаточно подробно. Молекулярная их масса различна и обычно составляет от 40 до 80 тыс.

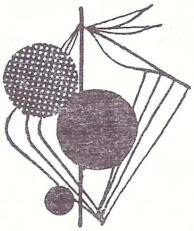
Важную роль играют ионы магния, связывая между собой субъединицы рибосом — внутриклеточных частиц, состоящих из рибонуклеиновых кислот, участвующих в синтезе белка. Особое значение, как установили медики в последнее время, имеет магний для состояния сердечно-сосудистой системы. Недостаток его способствует заболеванию инфарктом миокарда — очень распространенным недугом нашего беспокойного времени. Переутомление и раздражение — тоже весьма частые наши спутники — также зависят от содержания магния в организме: в крови уставших людей концентрация его падает ниже нормы. То же самое происходит тогда, когда мы нервничаем и раздражаемся. Не случайно возбудимые люди чаще страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Любопытный факт установлен статистикой: жители

районов с теплым климатом меньше подвержены спазмам сосудов, чем северяне. Это объясняется вот чем. В условиях юга больше возможностей питаться овощами и фруктами, а ведь именно они содержат необходимые соли магния. Особенно богаты ими абрикосы, персики, цветная капуста, а также помидоры и картофель.

Нашим организмом обычно усваивается не больше половины магния, находящегося в пище. Поэтому в пищевом рационе должно содержаться не менее 0,5 г магния. Этот металл наряду с кальцием совершенно необходим и для построения нашего скелета.

О жизненной важности магния можно говорить долго. Об использовании его свойств для будущего человечества можно строить лишь различные предположения. Но ясно одно: он всегда будет играть большую роль в жизнедеятельности человеческого организма.



МАЛЕНЬКИЕ УСКОРИТЕЛИ БОЛЬШИХ РЕАКЦИЙ

Что делается
В механике,
И в химии,
И в биологии,—
Об этом знают лишь избранники,
Но, в общем, пользуются многие:
Излечиваются хворости,
Впустую сила мышц не тратится...

Л. Мартынов

Злой и добрый дух кобальт

Средневековые саксонские рудокопы своими заклятыми врагами считали зловредных гномов — кобольдов, живших глубоко под землей. Это именно из-за их колдовских проделок подчас не удавалось из найденной серебряной руды получить драгоценный металл. Более того, часто при плавке такой руды выделялись ядовитые газы, которые отравляли металлургов. Считалось, что именно так маленькие уродцы мстят людям, осмелившимся вторгнуться в их подземные кладовые. От этих злых духов не спасали даже молитвы... (рис. 10).

Со временем рудознатцы все же научились отличать истинную серебряную руду от «нечистой». Шведский химик Георг Брандт, выделивший из такой «нечистой» руды в 1735 году неизвестный металл, похожий на сталь с синеватым отливом, назвал его кобальтом. Под этим именем сегодня и известен химический элемент № 27.

Надо сказать, что некая таинственность всегда присутствовала вокруг кобальта и его соединений, с которыми человечество познакомилось ни много ни мало 5 тыс. лет назад. И в Древнем Египте, и в Китае соли кобальта применялись для окраски стекла и глазури в красивый синий цвет. В гробнице Тутанхамона, знаменитого египетского фараона, нашли осколки синего кобальтового стекла...

Кому не известно, что когда-то только в Венеции умели изготавливать цветное стекло, которое высоко ценилось в других странах. Дабы сохранить секрет варки такого стекла, все стекольные фабрики Венецианской республики были переведены на остров Мурано. Однако в XVI веке в Германии и Чехии нашли рецепт изготовления синей краски для стекла и стали ее продавать в разные концы света и даже в Венецию.

В то же время знаменитый химик и врач Парацельс любил демонстрировать картину, созданную им самим. На ней был изображен зимний пейзаж с деревьями под снежным покровом. Во время показа Парацельс незаметно подогревал картину, и на глазах изумленных зрителей снег быстро сходил, на земле зеленела трава, а деревья покрывались листьями. Чудеса объяснялись довольно просто: картина была написана кобальтовыми красками. Смесь хлористого кобальта с хлористым же никелем почти бесцветна. При ее нагревании теряется содержащаяся в этих солях кристаллизационная влага, и цвет сразу же меняется.

Но настоящая тайна кобальта, разгаданная лишь в наше время, была связана со страшной болезнью — зло-

Рис. 10. Так изображали кобольда триста лет назад (с рисунка XVII века)

качественным малокровием. Заболевшие считались приговоренными к смерти. Врачи так и называли это заболевание — пернициозная анемия, от латинского слова «гибельный».

Впервые анемию такого рода описал английский врач Томас Аддисон в 1855 году. У больных, страдавших злокачественной анемией, резко снижалось выделение желудочного сока и появлялся совершенно необычный процесс образования эритроцитов, какой наблюдался разве что только у внутриутробного пятимесячного плода. Долгое время эти два явления медики не могли связать. Лишь в 20-е годы нашего столетия стараниями американских врачей, изучавших влияние различных компонентов пищи на кроветворение, кое-что прояснилось. Им удалось установить, что наиболее благотворно действуют на образование красных кровяных шариков витамины группы В, которыми богата печень. Больным, употреблявшим печень, особенно сырую, удавалось задерживать развитие смертельной болезни.

В последующие годы, наконец, нашли связь между недостатком желудочной секреции и патологической выработкой аномальных эритроцитов. Оказалось, что в желудочном соке человека присутствует особое вещество — гастромукопротеин, являющийся переносчиком одного из витаминов В, который, вероятнее всего, и ответствен за выработку нормальных кровяных шариков. Когда возникает болезнь, резко уменьшается количество гастромукопротеина, что сразу же сказывается на переносе витаминов и ведет к нарушению кроветворения.

В 1948 году одновременно и независимо друг от друга две исследовательские лаборатории Англии и США выделили из говяжьей печени красные кристаллы активного вещества. Поначалу оно получило название антипернициозного фактора. Это было очень важным достижением, особенно если учесть, что новое соединение содержалось в исходном продукте в пропорции 1 : 100 000. Представьте, сколько печенок надо было переработать, чтобы получить ничтожное количество «фактора». И это в условиях, когда отсутствовали какие-либо надежные критерии, которые помогли бы отделить основной продукт от примесей.

Но потребовались еще годы и годы, чтобы исследовать до конца этот «фактор печени». К середине 50-х годов из Оксфордского университета поступили, наконец, сведения, что там расшифровали структуру антипернициозного

фактора, который теперь получил название витамин B_{12}. Самое необычное в этом веществе было то, что оно содержало атом кобальта. Это единственный витамин, в состав которого входит металл.

Расшифровка строения такого сложного соединения, как витамин B_{12}, была произведена благодаря рентгеноструктурному анализу (не правда ли, здесь приходит на память история с гемоглобином?). Но интересно, что и по строению своей основной части это соединение похоже на гем (да и на хлорофилл тоже): атом кобальта встроен в систему кольца коррина, только незначительно отличающегося по строению от порфирина (на рис. 11 показана часть молекулы).

Витамин B_{12} имеет молекулярную массу 1357, а кобальт в этой молекуле находится в трехвалентном состоянии. В связи с тем что здесь имеется цианогруппа, этот витамин называют еще и цианкоболамин. Цианогруппа может вытесняться другими атомами или группами атомов, поэтому возможно существование большого числа производных витамина B_{12}. Однако эти так называемые гомологи в нашем организме уже не производят почти никакого эффекта, за что они получили название «псевдовитаминов».

Уже первые рентгенограммы кристаллического вещества B_{12}, полученные еще в конце 40-х годов, вскоре после его открытия, весьма оптимистично настраивали исследователей относительно выяснения его структуры. Однако в то время еще не было полной определенности по части химического состава этого витамина. Потребовалось ре-

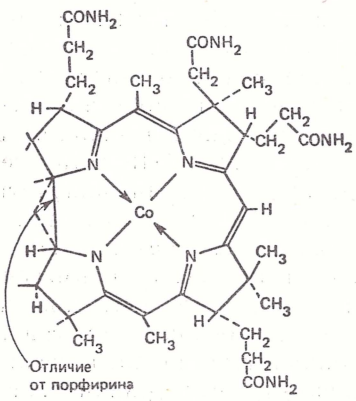


Рис. 11

шать проблему с двух сторон: кристаллографам с помощью рентгеноструктурного анализа, химикам-органикам при помощи традиционных методов. Это было плодотворное сотрудничество, может быть, где-то и не без здорового спортивного азарта. Рентгеноструктурщикам первым удалось определить долгожданную структуру, и в этом труднейшем марафоне первостепенная заслуга принадлежала Дороти Кроуфут-Ходжкин, одной из самых замечательных биохимиков нашего времени. В 1946 году она установила структуру пенициллина.

Кроуфут-Ходжкин с детства увлекалась химией. После окончания химического факультета Оксфордского университета она стала одним из первых сотрудников только что созданной кристаллографической лаборатории в Кембридже. Там под руководством выдающегося английского ученого Дж. Бернала она постигала тайны рентгеноструктурного анализа белковых веществ. Особых успехов исследователи добились при изучении глобулярных белков.

Кроуфут-Ходжкин называли лучшим кристаллографом Англии. К ней за советом и консультацией обращались молодые Уотсон и Крик, когда у них не все ладилось с расшифровкой структуры ДНК. 8 лет понадобилось Дороти, чтобы разгадать структуру витамина B_{12}. Многим эта задача казалась совершенно неразрешимой.

За титаническую работу Дороти Кроуфут-Ходжкин в 1964 году была удостоена Нобелевской премии. Таким образом, она стала третьей женщиной-химиком после Марии и Ирэн Кюри, которой удалось получить эту высшую научную награду.

Воистину, нет предела совершенству! Как бы принимая эстафету от Кроуфут-Ходжкин, а может быть, напротив, бросая ей вызов, «король синтеза» Вудворт по ту сторону океана решается на искусственное получение витамина B_{12}. 11 лет — с 1961 по 1972 год — «лепил» он неподатливую молекулу. Синтез витамина B_{12} считается высшим достижением за всю историю органической химии. Жаль, что Нобелевскую премию не дают дважды за успехи в одной и той же области науки. Но по части научных поощрений Вудворт, пожалуй, обижен меньше всех. Вряд ли мы ограничились бы одной страницей, если бы стали перечислять почетные степени и награды, академии и научные общества, членом которых он состоит. Этот выдающийся ученый создал научную школу, насчитывающую не менее 300 учеников — не только в Америке,

но и в Европе. Половина из них — сами уже маститые ученые, члены различных академий. В работе над синтезом витамина B_{12} принимало участие 8 известных швейцарских химиков и 17 исследователей из Англии.

Вудворт неоднократно бывал в нашей стране и, для того чтобы читать в подлиннике советскую периодику, выучил русский язык. По словам его друга, профессора МГУ А. Н. Коста, «часто на лекциях или докладах, взяв в обе руки по кусочку мела, он с легкостью иллюзиониста начинал с обоих концов рисовать химическую структуру, и его пространственное видение молекулы было столь тонко, что не было случая, когда линии на доске не сошлись».

Получив витамин B_{12}, человечество открыло путь к избавлению от злокачественного малокровия. Видный советский терапевт академик АМН И. А. Кассирский назвал победу над этим страшным недугом «медицинским событием века». Однако лечение пернициозной анемии весьма сложно, и при этом не ограничиваются витамином B_{12}, а используют и другие препараты.

Витамин B_{12} применяют не только при расстройстве кроветворения, но и при заболеваниях нервной системы, печени, для лечения астмы и ряда других недугов. Однако в лечебной практике пока не используют синтетический витамин — он еще слишком дорог. В фармацевтической промышленности цианкоболамин получают, используя биосинтез бактерий. Вообще заметим, что у животных витамин B_{12} образуется только благодаря деятельности микроорганизмов пищевого тракта. У человека этот процесс выражен очень слабо, и основное количество витамина мы должны получать с пищей.

На страницах этой книги уже упоминалось о том, что учеными ведутся поиски заменителей железа в организме. В этом отношении особенно обнадеживают комплексы кобальта с различными лигандами. Простейшие переносчики молекулярного кислорода с атомами кобальта вместо железа оказались более эффективными. Но тогда возникает вопрос: почему же природа выбрала именно железо?

На это имеется по крайней мере два вероятных ответа. Во-первых, железо более распространено в природе, а следовательно, и более доступно. Кларк кобальта в земной коре лишь 0,0018, то есть круглым счетом в 2600 раз мень-

ше, чем кларк железа. Во-вторых, железо в организме, помимо переноса кислорода, выполняет и многие другие разнообразные функции. Оно более универсально. И все же... Имеются убедительные сведения о том, что комплексы кобальта в лабораторных моделях вполне конкурируют с некоторыми энзимами. Недаром, помимо всего прочего, кобальт является активатором для таких ферментов, как, например, карбоангидраза и карбоксипептидаза.

В нашем организме кобальта содержится всего лишь 1,5 мг. Однако попробуйте обойтись без них.

Оцинкованные ферменты

Многие века истинным бедствием человечества был диабет, или, как его еще называют, сахарная болезнь. Вот одно из свидетельств: «В Европе и Америке миллионы людей болеют диабетом, и тысячи из них умирают. Дети, внезапно пораженные диабетом, превращаются в чахлых карликов и гибнут. Молодые мужчины и женщины гибнут во цвете лет, мучимые жаждой, которую они не могут утолить, и голодом, которого не могут насытить...» Такую мрачную картину «доинсулиновой эры» нарисовал автор широко известных книг по микробиологии и медицине американский популяризатор науки Поль де Крайф. У него были свои счеты с диабетом: от этой болезни умер его отец.

Сейчас на земном шаре диабетом страдают многие миллионы людей. К сожалению, ему по-прежнему «все возрасты покорны», и число диабетиков согласно статистике каждое десятилетие удваивается. Однако с открытием инсулина — гормона, вырабатываемого поджелудочной железой и снижающего уровень сахара в крови, стало возможным облегчать страдания больных, в значительной степени улучшать их углеводный обмен и успешно противостоять грозному недугу.

Не вдаваясь в подробности, заметим, что диабет возникает при недостатке в организме инсулина. Резко нарушается обмен веществ. В крови и моче появляется сахар, собственно, отсюда и происходит название этого недуга.

Инсулин был открыт всего лишь в 1921 году, и сразу же его стали использовать для лечения больных диабетом Естественно, что такое целительное вещество не могло не привлечь к себе внимания не только медиков, но и

биохимиков. В 30-х годах американские исследователи Д. Скотт и А. Фишер твердо установили, что в кристаллическом препарате инсулина присутствует цинк.

Надо сказать, что в то время не было еще убедительных доказательств жизненной необходимости этого металла, хотя некоторые эксперименты как будто бы прямо доказывали это. Что было тогда известно? Во-первых, еще в 1869 году доказали, что добавка солей цинка к культуре некоторых бактерий благотворно влияет на их рост. Во-вторых, в 1914 году выяснилось, что цинк в какой-то степени необходим и для растений. Однако все попытки доказать биологическую важность этого элемента для животных ни к чему не привели.

И вот цинк обнаружили в инсулине. Что это значило? До сих пор не прекращается дискуссия о том, является ли цинк активным началом инсулина и какова его роль в функции поджелудочной железы и в развитии диабета. Именно в поджелудочной железе концентрация цинка составляет значительную величину, особенно в так называемых островках Лангерганса, клетки которых и вырабатывают инсулин. Отсюда и название этого гормона, ибо «инсула» по латыни значит островок. Но когда в 50-х годах английский биохимик Фредерик Сенгер, затратив 10 лет, установил формулу инсулина, места для цинка в ней не нашлось. А ведь Сенгер получил за свои труды Нобелевскую премию. Таким образом, вопрос о содержании цинка в инсулине, казалось, был решен отрицательно и окончательно.

Однако специалистов все же смущало, что лекарственные препараты с добавкой цинка активнее, чем чистый гормон. Дальнейшими исследованиями было установлено, что 6 молекул инсулина, связываясь прочно с 2 атомами цинка, образуют сложную структуру с массой 36 тыс. (молекулярная масса инсулина 6 тыс.). В такой форме молекулы в растворе или в кристаллическом виде весьма стабильны. И мы знаем, что впервые цинк обнаружили именно в кристаллическом инсулине. Так как гормон, выделенный из поджелудочной железы, всегда содержит цинк, было высказано предположение, что этот металл и в естественном состоянии инсулина способствует образованию сложной устойчивой полимерной структуры. Позже возникли предположения о связи цинка и с другими гормонами.

Но если вопрос о цинке и гормонах еще не нашел своего

окончательного решения, то присутствие его в ферментах совершенно бесспорно. Сегодня насчитывают чуть ли не сотню энзимов, в которых обнаружен этот металл. Первым из них оказалась угольная ангидраза, или карбоангидраза — фермент, катализирующий обратимую реакцию образования угольной кислоты из двуокиси углерода и воды. Иными словами, при помощи его происходит удаление углекислого газа, образующегося в процессе тканевого дыхания. Уже одно это позволяет некоторым биохимикам считать, что в акте дыхания карбоангидразе принадлежит не меньшая роль, чем гемоглобину. А этот фермент еще принимает участие в образовании и соляной кислоты желудочного сока, и бикарбонатов поджелудочной железы и слюны; а у птиц — и в построении яичной скорлупы.

И вот в молекуле такого важного в физиологическом отношении вещества, как карбоангидраза, в начале 40-х годов американские исследователи Д. Кейлин и Т. Манн обнаружили цинк. Содержание этого металла в тщательно очищенных препаратах, полученных из бычьей крови, составило 0,33 %. Молекулярная масса фермента была определена в 30 тыс. Открытие цинка в карбоангидразе помогло понять биологическую роль металлов вообще. Именно с этого момента началась «цинковая эра» в биохимии и медицине.

Кейлин и Манн установили еще один любопытный факт: активность карбоангидразы резко снижалась в присутствии сульфаниламидных препаратов. А таковыми являются всем известные стрептоцид, сульфадимезин и другие. Это свойство оказалось присущим только карбоангидразе. Пока мы не знаем других ферментов, которые тормозились бы сульфаниламидами. Вообще-то говоря, эти вещества не связываются с металлами в комплексы, но цинк — исключение, он взаимодействует с ними.

Всестороннее изучение показало, что стрептоцид, например, в значительной степени затормаживая активность карбоангидразы, оказывает мочегонное действие, что очень важно при лечении различных почечных заболеваний. Это обстоятельство позволило разработать серию так называемых диуретических препаратов, нашедших, кроме того, применение и при лечении глаукомы и гипертонии.

Долгое время карбоангидраза считалась единственным ферментом, содержащим цинк. Однако начиная с 50-х

годов один за другим были открыты и другие цинксодержащие энзимы. Среди них можно упомянуть кабоксипептидазу *А*, выделенную из бычьей поджелудочной железы и участвующую в гидролизе белков, алкогольдегидрогеназу из печени, катализирующую превращения альдегидов в спирты, а также некоторые фосфатазы, способствующие гидролизу фосфоропроизводных соединений. Отметим, что сегодня из всех биометаллов цинку, пожалуй, уделяют самое большое внимание. Не случайно на одном из последних симпозиумов по обмену микроэлементов треть докладов была посвящена именно цинку.

Сейчас уже убедительно доказана необходимость цинка для функции эндокринных желез, для синтеза белков, его участие в механизме клеточного деления. Выясняется серьезная роль этого металла в развитии не только диабета, но и таких крайне тяжелых болезней, как цирроз печени и лейкемия. Обмен цинка в нашем организме, как полагают, имеет отношение и к проблеме атеросклероза. Помимо всего прочего цинку принадлежит важная роль в развитии скелета.

В то же время имеются факты, говорящие о том, что повышенное содержание этого металла в организме оказывает канцерогенное действие. Некоторое время назад видный советский физик Э. Л. Андроникашвили, исследуя со своими сотрудниками опухолевые ткани, обратил внимание на значительное содержание в них цинка. Впоследствии была установлена связь раковых образований с количеством цинка, поступающего в организм.

Как известно, некоторые злокачественные опухоли с успехом лечат ионизирующим излучением. В связи с этим Андроникашвили предположил, что целительное действие такого излучения связано с понижением концентрации металлов, в частности, присутствующих в ДНК и влияющих определенным образом на ее структуру. Вскоре это предположение нашло экспериментальное подтверждение. Было показано, что, облучая как здоровые, так и опухолевые клетки, можно добиться в них понижения уровня цинка более чем в 2 раза. Дело в том, что ион этого металла необходим для образования пептидной связи, когда углерод соединяется с азотом для построения белковой молекулы. Поэтому в зонах интенсивного деления клеток наблюдаются повышенные концентрации цинка. Недостаток его в пище замедляет развитие всего организма. С этой причиной связывают карликовый рост представителей некоторых

африканских народностей. Предполагают так же, что появление в древние времена и в Центральной Европе низкорослых племен тоже было связано с цинковой недостаточностью.

Наша ежедневная потребность в цинке около 15 мг, а общее его количество в организме не превышает 2 г, т. е. его у нас в 2 раза меньше, чем железа. После всасывания через слизистую оболочку кишечника цинк поступает в кровь и разносится по всему организму. Самый низкий уровень цинка наблюдается у новорожденных, а наиболее высокий — у пожилых людей.

Человеческий кларк цинка составляет 0,0033 (что опять же всего лишь в 2 раза меньше, чем железа). Кларк цинка в земной коре составляет 0,0083. Это в 560 раз меньше, чем кларк железа, но почти в 2 раза больше, чем кларк меди.

Некоторые растения способны накапливать цинк в больших концентрациях. В Саксонии, в Рудных горах, где когда-то витал дух кобольда, из рода в род под величайшим секретом передавали предание о том, что галмейная фиалка указывает на близость месторождений цинка. Сегодня это подтверждается точнейшими исследованиями. В галмейной фиалке обнаружили содержание цинка в 200 раз большее, чем у обычных растений.

Там же, в Рудных горах имеется и другой цветок, который предпочитает более всего отвалы старых оловянных рудников. Цинк и олово в некотором роде связаны между собой: и тот и другой металлы издавна применялись в сплавах с медью. Цинк с медью образует латунь, а олово — бронзу. Даже в самом названии «цинк» некоторым исследователям слышится старонемецкое «цинн» — олово.

Впервые металлический цинк был получен в 1721 году саксонским металлургом Иоганном Генкелем, у которого, кстати, учился плавильному делу Михаил Васильевич Ломоносов.

Удивительно, что сплавы цинка с медью — латуни известны с древнейших времен, а чистый цинк получен только в XVIII веке. Минерал галмей, в котором содержится цинк, был тоже давно известен (отсюда и название галмейной фиалки). Не одно столетие люди пользуются также лекарствами на основе цинка. Например, популярные глазные цинковые капли ввел в обиход еще Парацельс. В лекарственном арсенале начала нашего века имелись такие препараты, как окись цинка в виде цинковой мази (это средство применяли внутрь при эпилепсии и различ-

ных судорогах), сернокислый цинк (он служил рвотным средством), хлористый цинк (использовался наружно — как прижигающее). И сегодня большое количество различных соединений цинка требуется фармацевтам для приготовления мазей, присыпок, гигиенических паст, суспензий, пластырей, не говоря о совершенно новых лекарствах, которые пока еще проходят клинические испытания.

В заключение маленький совет: оцинкованной посудой следует пользоваться осторожно — цинк неустойчив к действию кислот и щелочей. В такой посуде нельзя готовить пищу, квасить капусту, солить огурцы, хранить томаты. Помните: растворимые соединения цинка очень ядовиты. Недаром Парацельс, один из первых гомеопатов, любил повторять: «Все есть яд, и ничего не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным».

Витамин для витамина С

Белая магнезия получила название в противоположность уже известной до нее черной магнезии, под которой имелся в виду пиролюзит — минерал, содержащий марганец. Издавна он применялся для изготовления стекла. Природу этого минерала впервые выяснил в 1774 году выдающийся шведский химик Карл Шееле. В течение двух лет (тогда еще особенно не спешили с выводами) он исследовал пиролюзит, смешивая его с различными веществами. При действии на минерал соляной кислотой он получал желто-зеленый газ с резким запахом, который впоследствии назвали хлором. После выпаривания в реторте оставался осадок в виде розовых кристалликов. Шееле попросил своего друга, искуснейшего химика и металлурга Юхана Гана исследовать их. Вскоре, расплавляя в тигле пиролюзит, Ган получил из него маленький слиток металла — королек, который в конце концов и был назван марганцем. В обиходе, пожалуй, самое популярное вещество, содержащее марганец,— марганцовка, или перманганат калия. Это хорошее дезинфицирующее средство.

Немногим меньше века отделяет два, казалось бы, ничем не связанных между собой события. В 1788 году в золе дикого тмина было обнаружено присутствие марганца. А в 1876 году британское исследовательское судно

«Челленджер» доставило в Англию необычные образования, напоминавшие шары или булыжники, которые были подняты тралом с морского дна. В них также содержался марганец, очень много марганца. И железа. Эти странные шары получили название железо-марганцевых конкреций и были помещены на музейные витрины. Может быть, они еще долго оставались бы экзотическими музейными экспонатами, если бы не дефицит марганцевых руд.

В 50-е годы нашего века на конкреции обратили особое внимание и подвергли их тщательному изучению. Ими начали заниматься не только геологи, но и геохимики. Оказалось, что помимо марганца и железа в этих образованиях содержится более 30 различных элементов, в том числе такие металлы, как никель, медь и кобальт, концентрации которых в них выше, чем в рудах, залегающих на суше. С начала 60-х годов всерьез стали подумывать о промышленной добыче таких донных отложений. Но наш рассказ не об этом.

Подробные исследования водных районов залежей конкреций показали, что они встречаются практически всюду — от мелководья до глубин более 2000 метров, где царит вечный мрак, температура едва достигает двух градусов, а животный мир весьма беден. Железо-марганцевые конкреции устилают в иных местах дно настолько плотно, что оно напоминает булыжную мостовую (рис. 12).

Как возникают конкреции, еще точно не установлено; но многие факты говорят о роли в этом процессе живых организмов. Здесь можно усмотреть нечто общее с проблемой происхождения нефти — ведь до сих пор не утихают споры о том, являет ли она собой остатки живых организмов или продукт геологических процессов.

Известно, что живые организмы вообще и морские обитатели в частности обладают способностью накапливать в себе различные химические элементы, в том числе и металлы. Например, концентрация марганца в морской воде составляет 0,002 мг/кг, таким образом, коэффициент

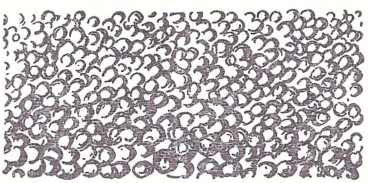


Рис. 12. Это не булыжная мостовая, не икра и не пушечные ядра. Так выглядит морское дно, усеянное марганцевыми конкрециями

обогащения здесь равен 60 тыс.! Не так давно ленинградские биологи обнаружили неизвестный раньше вид металлогенических бактерий, которые также могут накапливать в себе марганец, извлекая его из воды. Интересно, что за несколько недель в лабораторных условиях эти невидимки создавали марганцевые шарики наподобие конкреций величиной со спичечную головку.

Вспомним: ведь вообще многими месторождениями полезных ископаемых суши мы обязаны простейшим организмам первичного океана, существовавшим миллиарды лет назад. При изучении органического вещества древнейших осадочных пород удалось обнаружить, что они обогащены углеродом биологического происхождения и содержат помимо этого много железа, марганца, меди и других металлов. Эти одноклеточные водоросли в невообразимо далеком прошлом, концентрируя в себе металлы, отмирали и создавали громадные залежи руд. Об этом еще в свое время говорил Вернадский: «Железо выделяется из морской воды на дне океанов и морей под влиянием *железных бактерий,* собираясь в форме конкреций из гидратов окиси железа (по-видимому, и хлоритов), покрывающих нередко огромные площади»...

Другая группа исследователей сегодня утверждает, что конкреции возникают в результате взаимодействия активных поверхностей с растворенными металлами в воде и что на это требуется по крайней мере миллион лет. Но металлы опять же присутствуют в океане в виде органических комплексов, образующихся в результате жизнедеятельности планктона. Кроме того, установлено, что растворимость соединений марганца резко увеличивается в воде, насыщенной органическими веществами. Так или иначе, но рост железо-марганцевых конкреций происходит не без участия живого вещества.

Подсчитано, что воды Мирового океана содержат 15 млрд. т марганца, а его кларк в земной коре равен 0,1. Это в 46 раз меньше, чем кларк железа, но в 55 раз больше, чем кларк кобальта. Растениями суши марганец поглощается в 35 раз интенсивнее, чем железо. Вероятно, это связано с его дефицитом в почвах.

Марганец наряду с магнием совершенно необходим при фотосинтезе, а его ион близок по свойствам иону магния и может заменять его в некоторых биохимических процессах. Поэтому роль марганца в обмене веществ у растений сходна с функциями магния. Марганец акти-

вирует многие ферменты, особенно участвующие в процессе фосфорилирования.

Взаимозаменяемость ионов марганца и магния проявляется весьма любопытно в синтезе ДНК. С участием магния этот синтез идет медленно, но верно. Марганец же весьма ускоряет процесс, но при этом могут быть сбои (спешка всегда чревата неожиданными последствиями!), являющиеся причиной различных отклонений от заданной программы наследственности — мутаций. С одной стороны, такие изменения нежелательны, так как они могут приводить к уродству, но с другой... С другой стороны, если бы не было мутаций, как бы происходил естественный отбор, благодаря которому и появились мы с вами? Таким образом, очевидно, что и магний и марганец жизненно необходимы. Просто у марганца атом тяжелее (выше заряд, больше электронов), и, видимо, в процессе усложнения организмов природа включила в их состав и более сложные атомы. Недаром у животных обнаружены такие ферменты, где марганец не может никоим образом быть заменен магнием. Да и полное отсутствие марганца в рационе животных гибельно.

Пока известны только два фермента, в состав которых входит марганец. Этот пируват карбоксилаза и аргиназа. Но в качестве активатора марганец служит для многих энзимов. Помимо этого, он стимулирует синтез холестерина и жирных кислот, а также принимает участие в кроветворении, способствуя лучшему усвоению железа. Определенным образом марганец связан и с медью, от чего опять же зависит процесс кроветворения. Дефицит марганца, вызывавшийся экспериментально у животных, приводил к уменьшению островков Лангерганса, которые, как мы помним, являются основными поставщиками инсулина организму. В связи с этим существует предположение, что марганец способствует образованию этого гормона.

И все же самая, пожалуй, важная функция марганца — его участие в синтезе витамина С. О необходимости же для нас витаминов, думается, говорить излишне.

Кроме всем известной марганцовки, в медицине нашли применение и другие соединения марганца. Это и хлористый марганец, усиливающий действие антибактериальных инъекций, и сульфат марганца, помогающий при атеросклерозе...

В последнее время препараты марганца применяют и в спорте. Специальные исследования показали, что, напри-

мер, у лыжников при интенсивных тренировках в крови увеличивается содержание таких металлов, как железо, медь, цинк, марганец. Причем, чем выше квалификация спортсмена, тем концентрация их больше. Но после соревнований содержание этих металлов в организме резко падало. Например, после гонки на 50 км баланс металлов становился отрицательным, из-за чего наблюдались даже случаи спортивной анемии, приводившей к резкому снижению трудоспособности. Для компенсации нехватки биометаллов в пищевой рацион спортсменов, особенно в период ответственных соревнований, включают добавку препаратов марганца, сбалансированных с другими необходимыми элементами.

В то же время в больших количествах марганец — яд. Отравления марганцем в рудниках были описаны еще 150 лет назад.

Молибденовая кожа

Одной из сенсаций прошлого века было открытие итальянским астрономом Джованни Скиапарелли каналов на Марсе. Впоследствии это событие породило лавину невероятнейших гипотез, среди которых самая, пожалуй, заманчивая — о марсианской цивилизации, превосходящей нашу земную. И давно забытый Лассвиц, и Уэллс, и ныне здравствующий Брэдбери пытались каждый на свой манер писать марсианские хроники.

В наши дни отменены и сами каналы на Марсе, и его сверхцивилизация, да и вообще жизнь на этой планете — даже в самых примитивных формах. Космические исследования не принесли никаких доказательств присутствия там живых организмов.

Одной из причин, по которым в нашем, земном понимании на Марсе жизнь невозможна, считают то, что там до сих пор не обнаружен один из важнейших биометаллов — молибден.

С этим элементом связана еще одна, на наш взгляд, тоже фантастическая гипотеза, выдвинутая лет 10 назад видными учеными Ф. Криком и Л. Оргелом. Эти исследователи выразили сомнение в том, что жизнь на Земле возникла естественным путем в результате эволюции материи. По их предположению, на нашу планету неведомой цивилизацией были занесены простейшие организмы. Они были доставлены, считают ученые, на особом

космическом корабле, где были созданы условия, обеспечивающие полную сохранность этих посланцев жизни. Предоставим слово авторам гипотезы: «Химический состав живых организмов,— говорят они,— в какой-то степени отражает состав среды, в которой они развивались. Поэтому присутствие в земных организмах элементов, на нашей планете крайне редких, может означать, что жизнь имеет внеземное происхождение. Важнейшую роль во многих ферментативных процессах имеет молибден, в то время как хром и никель принимают сравнительно небольшое участие в биохимических реакциях. Содержание хрома, никеля и молибдена на Земле составляет соответственно 0,20; 3,16 и 0,02 процента... Однако если бы удалось показать, что элементарный состав земных организмов хорошо соответствует составу того или иного типа звезд — например, молибденовых звезд,— то мы могли бы с большим доверием отнестись к теориям внеземного происхождения жизни».

Итак, авторы гипотезы считают, что вокруг молибденовых звезд задолго до нас могла существовать жизнь. Попробуем разобраться.

Действительно, молибдена на нашей планете очень мало. Его кларк в земной коре составляет всего лишь 0,00011. Но все же этот металл не относят к редким. Кроме того, известны многие его минералы, следовательно, он является и не таким уж рассеянным элементом. Не совсем понятно, правда, почему Крик и Оргел сравнивают молибден именно с хромом и никелем. Может быть, потому, что эти элементы находятся в четвертом периоде менделеевской таблицы, в одном ряду с самыми активными биометаллами (рассмотренными уже нами до этого)? Молибден же стоит как бы особняком от всей этой компании, находясь периодом ниже, среди биологически неактивных элементов.

И хром и никель сегодня признаны тоже важными металлами жизни. При недостатке в организме хрома замедляется рост животных, сокращается продолжительность жизни, нарушается углеводный обмен, наблюдается заболевание глаз. Предполагают, что недостаток хрома может приводить к диабету.

Обмен никеля в нашем организме изучается с 1924 года. Этот элемент с возрастом практически не накапливается в органах (кроме, пожалуй, легких). Обнаружено, что при различных формах анемии уровень никеля сни-

жается. Этот биометалл активирует несколько ферментных систем, включая аргиназу, карбоксилазу, трипсин и другие. Относительно высокое содержание никеля обнаружено в РНК. Возможно, с этим связано предположение о стимулировании синтеза аминокислот солями никеля. Так или иначе, но никель участвует в сложных биологических процессах.

Кларк хрома в земной коре составляет 0,0083, как и кларк цинка. Кларк же никеля несколько меньше, чем хрома,— он составляет 0,0058. Следовательно, молибден распространен реже, чем хром, в 75 раз и чем никель в 53 раза. Но человеческий кларк молибдена и никеля 0,00001, а хрома всего лишь 0,000003. На рис. 13 приведено расположение металлов жизни в таблице Менделеева.

Теперь о распространенности молибдена во Вселенной. Содержание его в среднем в веществе Солнечной системы в относительных единицах составляет всего лишь 2,52, тогда как хрома — 12 400, а никеля — 45 700. Следовательно, Солнечная система молибденом бедна. Отметим, что распространенность различных элементов в разных объектах Вселенной неодинакова, и в красных гигантах, например, содержание молибдена может быть повышенным. Следовательно, и в планетных системах вокруг таких звезд возможна повышенная концентрация молибдена.

Однако помимо этого для подтверждения гипотезы Крика и Оргела нужны еще свидетельства наличия на этих планетах развитой цивилизации, способной послать на Землю космический корабль, который должен был двигаться с необходимой скоростью и в то же время не проскочить Землю (а специалисты считают, что это почти

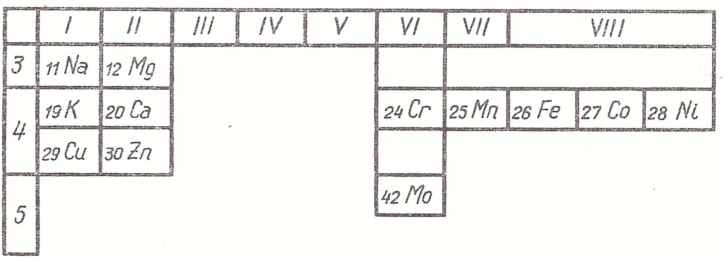


Рис. 13. Металлы жизни в таблице Менделеева держатся кучно, один лишь молибден в стороне

неразрешимая проблема). А еще раньше представители этой цивилизации должны были в невероятных просторах Вселенной углядеть именно нашу планету с ее благоприятными условиями для развития жизни...

Не слишком ли все это сложно, и не проще ли искать истоки жизни здесь, на родной планете? Тем более что уж многие годы существует гипотеза о зарождении жизни в океане. Известно: концентрация в морской воде молибдена такая же, как, скажем, железа и цинка,— 0,01 мг/л, а хрома и вовсе 0,00005 мг/л, то есть молибдена здесь в 5 раз больше, чем никеля, и в 200 раз больше, чем хрома.

История земного молибдена бедна особыми событиями. Открыт он был чуть позже марганца тем же Карлом Шееле — в 1778 году. Металлический элемент был получен впервые П. Гьельмом, химиком, работавшим на стокгольмском монетном дворе. Шееле попросил его выплавить новый металл, так как сам не имел для этого специальной печи. Название этого металла происходит от греческого «молибдос», это означает свинец. Дело в том, что основной минерал, в котором встречается молибден,— молибденит, весьма мягок и оставляет на бумаге след, как графит или свинец.

Лишь в 1900 году установили наличие молибдена в растениях, а в 1928 году — в организме животных. Через 2 года были получены первые данные, свидетельствующие о биологической роли этого металла для роста микроорганизмов-азотфиксаторов.

О важности молибдена для жизненных процессов мы уже знаем хотя бы потому, что он входит в состав активного центра нитрогеназы — фермента, катализирующего превращения азота.

У растений есть еще один фермент, содержащий молибден,— это нитратредуктаза. Еще в 1913 году А. Н. Бах обнаружил способность картофельного сока к ферментативному восстановлению солей азотной кислоты — нитратов. Через 15 лет другой русский исследователь Д. М. Михлин выделил из клубней картофеля активное начало и изучил его ферментативные свойства. Однако химическая природа и механизм действия этого энзима долгое время оставались неизвестными. И только в 1952 году был получен относительно чистый фермент — нитратредуктаза, свойства и состав которого сегодня изучены

весьма обстоятельно. Впоследствии была доказана роль молибдена как активного компонента нитратредуктазы. Далее установили зависимость ее активности от присутствия нитратов в почве или питательном растворе. Увеличение их содержания стимулирует деятельность фермента.

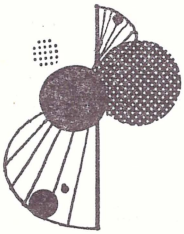
Нитратредуктаза играет важную роль в метаболизме азота у высших растений. Интересно, что при исследовании возможности замены молибдена другими металлами ни железо, ни медь, ни кобальт не восстанавливали активности фермента.

У животных и человека молибден обнаружен в ксантиноксидазе — ферменте, участвующем в обмене пуринов, и в альдегидоксидазе, контролирующей превращения спиртов на стадии окисления альдегидов (иными словами, защищающей организм от отравления). Еще молибденсодержащие энзимы — это ксантиндегидрогеназа некоторых бактерий и сульфитоксидаза печени. Предполагают также, что молибден в малых дозах стимулирует образование гемоглобина, в больших же тормозит этот процесс.

Баланс молибдена в нашем организме очень важен. Увеличение уровня этого металла связывают с подагрой, при которой, как известно, происходит отложение солей мочевой кислоты в различных органах и тканях. При этом суставы деформируются, что затрудняет передвижение. Недаром в переводе с греческого подагра буквально означает «капкан для ног».

Увеличение содержания молибдена в организме вызывает усиленную активность ксантиноксидазы, для которой он является активатором. Этот фермент, как мы уже говорили, контролирует пуриновый обмен. А пуриновые основания участвуют в построении нуклеотидов, нуклеиновых кислот и других биологически активных соединений. В результате интенсификации такого процесса образуется чрезмерное количество мочевой кислоты, с которым почки перестают справляться, и тогда избыточные соли отлагаются в организме.

Самые большие концентрации молибдена обнаружены в печени и коже. Печень вообще богата различными веществами, в том числе и металлами, и это естественно, так как она является хранилищем многих элементов. Повышенное содержание молибдена в нашей коже — пока загадка.



ПОЧЕМУ МЫ СОЛИМ ПИЩУ

Недосол на столе, пересол — на спине.

Русская пословица

Пересол или...

Летом 1978 года в горном труднодоступном районе Хакассии в глухой тайге Юго-Восточной Сибири геологи обнаружили семью, которая более 40 лет была оторвана от мира. Это семейство «робинзонов» оказалось в добровольной изоляции по своим крайним религиозным убеждениям. Уклад жизни этих людей был почти как в каменном веке: огонь добывали кресалом, ходили босиком, надевая только зимой берестяную обувку. Не знали соли... Вся эта удивительная для конца XX века история была подробно изложена в октябрьских номерах «Комсомольской правды» за 1982 год; позднее эти материалы вышли отдельной книгой.

Нас же в этом деле поразило то, что эти отшельники обходились без соли. Соль! Разве мы, цивилизованные люди, мыслим без нее свою трапезу? Да и добывают ее без особого труда, и стоит она копейки. Единственный, пожалуй, минерал, который мы употребляем в пищу в естественном виде, разве что измельчив до нужного состояния. Квашеная капуста, соленые огурцы и другие овощи, соленая, вяленая, маринованная рыба и масса иных блюд — всюду соль, такая доступная и обычная. Так вот, об этом обыкновенном веществе, которое в обиходе называют поваренной солью, а химики именуют хлористым натрием, будет наш рассказ. Впрочем, не только о нем.

Хлористый натрий — необходимейший компонент пищи. И это было известно уже давно. Когда-то в Голландии существовала мучительная казнь: обреченные получали только хлеб и воду, а соли были совершенно лишены.

Через некоторое время эти люди умирали, а их трупы начинали мгновенно разлагаться.

Еще две тысячи лет назад знаменитый римский поэт Вергилий оставил нам свидетельство о пользе добавок соли в корм скоту, особенно молочным коровам. В своей поэме «Георгики» он писал:

Хочет ли кто молока, пусть дрок и трилистник почаще
Сам в кормушку несет, а также травы присоленой:
Будет милей им вода, и туже натянется вымя,
Соли же вкус в молоке останется еле заметный.

Впрочем, соль скоту давали далеко не всегда и не везде, так как она в прошлом была весьма дефицитной. В том же Древнем Риме легионерам часто платили жалованье не деньгами, а солью, собственно, отсюда и пошло слово «солдат»...

Впрочем, и сейчас кое-где соль ценится буквально на вес золота. А когда-то она нередко являлась причиной войн и соляных бунтов. Другой не менее знаменитый римлянин Плиний сказал про соль: «Это вещество так необходимо человеческому роду, что даже духовные удовольствия не могут быть лучше выражены, как словом «соль» — таково имя, данное всем проявлениям острого ума»...

Английский врач и путешественник Мунго Парк, исследовавший Африку в конце XVIII — начале XIX веков, рассказывал, что видел негритянских детей, которые с наслаждением лизали куски каменной соли. В то время некоторые районы Африки были очень бедны солью, и Парк говорил по этому поводу: «Постоянное употребление растительной пищи возбуждает до того болезненную тоску по соли, что ее нельзя описать надлежащим образом. На Сиерра-Леонском берегу страсть негров к соли была так велика, что они отдавали жен, детей и все, что им было дорого, лишь бы только ее получить».

Да и у нас в России к соли относились уважительно и экономно. Вот что, например, писала в 1866 году русская газета «Восток», издававшаяся в Поволжье: «Кому не известно, как бережно обращается наш сельский люд с солью? Как ревниво хранится у него соль — в тряпках и кубышках? Как скупо дается хозяйкой на кухню и на стол? Соление мяса и овощей — роскошь в доме простолюдина, в то время как в одной Астраханской губернии было открыто 700 соляных озер и 1300 солончаков!

Крестьяне ели неочищенную соль — лизунец, предназначенную для скота, потому что она стоила 2—3 копейки, а не сорок, как пищевая».

...или недосол!

Но с другой стороны, есть свидетельства совсем иного рода. Немецкий минералог Ц. фон Дитмар, путешествовавший по Сибири в середине прошлого века, подолгу жил среди многих народностей тех краев: камчадалов, чукчей, каряков, тунгусов. «Когда я давал... этим людям отведать моих соленых кушаний,— говорил он,— я имел случай читать по их сокращенным лицевым мускулам величайшее неудовольствие».

О камчадалах Дитмар рассказал довольно любопытную историю. На протяжении долгого времени они питались в основном рыбой, которую хранили в больших ямах, где она протухала, так как соль в обиходе совершенно не применялась. Русское правительство, во избежание возможных отравлений, пыталось ввести обязательный засол рыбы. В Петропавловской гавани было даже налажено производство соли из морской воды. Камчадалы, повинуясь грозным приказам, стали солить рыбу. Однако в пищу ее не употребляли, а ели свою, «с запашкóм». В то время когда Дитмар был на Камчатке, власти прекратили всякие попытки заставить местное население солить рыбу, и старики в своих рассказах вспоминали об этом принуждении как об ужасном бедствии...

Многочисленные соляные озера и залежи каменной соли, выходившие на поверхность, интересовали сибирских охотников постольку, поскольку туда приходили олени лизать соль, становясь легкой добычей. Саму оленину сибиряки ели без соли. Другие путешественники рассказывали о том, что киргизы, например, живя в солончаковых степях, совершенно не употребляли соли, питаясь только мясом и молоком.

Итак, зачем же нам соль, какую роль она играет в организме? В каком количестве она необходима? И почему есть люди, которые совершенно спокойно могут обходиться без соли? Такими или примерно такими вопросами задавался Густав Бунге.

Да, тот самый упоминавшийся выше Бунге, который когда-то работал доцентом кафедры физиологии Дерптского (теперь Тартуского) университета и под руко-

водством которого известный впоследствии русский врач Н. И. Лунин выполнил свою диссертацию. Эта работа (защита состоялась в 1880 году) была посвящена значению неорганических солей в питании животных. Тогда Лунин впервые экспериментально доказал, что для нормальной жизнедеятельности в пище, кроме белков, жиров, углеводов, минеральных солей и воды, должны обязательно содержаться и другие вещества, крайне необходимые организму. Позднее они были выделены и названы витаминами. Надеемся, что читатель простит нам это небольшое отступление, которым мы хотели показать, что Бунге не только сам был серьезным ученым, но и создал школу, занимавшуюся исследованием ценности пищевых продуктов и их влияния на организм.

Бунге, в частности, обратил внимание на статистические данные, свидетельствующие о том, что французские крестьяне потребляют поваренной соли в 3 раза больше, чем горожане. Не происходит ли это от того, что сельские жители питаются преимущественно растительной пищей, богатой калием, а городские — животной, в которой преобладает натрий?

После долгих размышлений Бунге пришел к интересному выводу об определенной закономерности потребления хлористого натрия в зависимости от содержания в пище калия.

Металлы-братья

Натрий и калий можно назвать если и не металлами-близнецами, то уж наверняка металлами-братьями. И тот и другой относятся к щелочным металлам, и тот и другой имеют нечетные номера, занимая соседние клетки в таблице Менделеева, правда, в разных периодах; и тот и другой были открыты одновременно блестящим химиком Гемфри Дэви в 1807 году путем электролиза щелочей. Даже кларки земной коры этих металлов одинаковы — 2,5. И натрий и калий совершенно необходимы организмам и являются важнейшими металлами жизни. Но так как их действие взаимообусловлено, то говоря об одном из них, нельзя забывать и про другой.

Натрий и калий относятся к активнейшим металлам. Еще со школьной скамьи мы знаем, что в чистом виде их можно увидеть разве что хранящимися под слоем керосина, так как на воздухе они мгновенно окисляются, а в

воде загораются и могут взорваться. В природе эти элементы встречаются только в виде минералов, в основном в соединениях с активнейшим хлором.

Интересно, что и натрий, и калий, и хлор в отдельности губительны для всего живого, а в соединениях между собой это необходимейшие для жизнедеятельности вещества. На рис. 14 изображено одно из таких важнейших для жизни соединений.

Хлористый натрий встречается в виде залежей каменной соли, или галита, а хлористый калий — в виде минерала сильвина. Есть порода, состоящая из галита и сильвина, которая носит название сильвинит.

Существует множество природных соединений натрия и калия и с другими веществами. Достаточно сказать, что эти элементы входят в состав таких породообразующих минералов, как слюда и полевой шпат — непременных слагающих гранитов. Крепчайший гранит издавна служил символом прочности. Однако и гранитные массивы разрушаются под воздействием внешней среды, выветриваются, а свидетелями их некогда былого величия остаются лишь песчаные пустыни да прибрежные дюны. При этом натрий и калий вымываются грунтовыми водами из полевого шпата и слюды, в свою очередь образуя своеобразные сложные породы, которые всем известны как глина.

«С этого момента,— говорит академик Ферсман,— начинаются новые пути странствования наших двух друзей — калия и натрия. Впрочем, они друзья только до этого момента, ибо после разрушения гранита у каждого из них начинается своя собственная жизнь. Натрий легко вымывается водами, его шаровые ионы ничем и никем не задерживаются в окружающей илистой обстановке глин и осадков. Они выносятся ручьями и реками в большие моря и там образуют хлористый натрий...

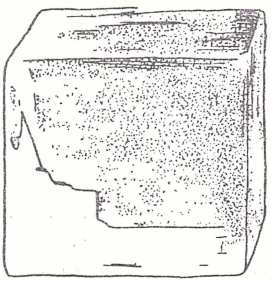


Рис. 14. Кристалл поваренной соли

Но судьба калия иная. В морских водах мы находим его лишь в небольших количествах. В самих породах натрия и калия содержится примерно одно и то же число атомов, но из тысячи атомов калия только 2 доходят до морских бассейнов, а 998 остаются поглощенными в почвенном покрове, в илах, в осадках у берегов морских бассейнов, болот и рек. Почва поглощает калий, и в этом ее чудодейственная сила».

Из почвы калий постоянно выкачивается растениями — этими неутомимыми биологическими насосами. Выдающийся немецкий химик, автор теории минерального питания растений и один из пионеров применения удобрений Юстус Либих писал: «Отдайте почве то, что вы у нее взяли, или не ждите от нее в будущем столько, сколько она давала раньше». Вот и приходится для повышения урожайности сельскохозяйственных культур постоянно вносить удобрения, в том числе и калийные.

Кровь — морская вода!

Итак, мы вкратце проследили путь, по которому ионы натрия и калия попадают в организм. А что же дальше? Давайте посмотрим, каково здесь содержание металлов-братьев? В теле Гомо Кондитионалиса содержится 140 г калия и 100 г натрия. Соответственно их человеческие кларки равны 0,20 и 0,14. Сами по себе эти цифры, очевидно, мало о чем говорят читателю-неспециалисту. Но вот сопоставление содержания натрия, калия и хлора в крови оказывается весьма впечатляющим.

Мы уже напоминали читателю о гипотезе, согласно которой считается, что жизнь на нашей планете зародилась именно в море. Еще Гёте, который, как известно, был и серьезным естествоиспытателем, в своей знаменитой поэме «Фауст» высказал эту мысль:

В широком море должен ты начать!
Сперва там влага в малом жизнь слагает,
А малое малейших братьев жрет,
И понемногу все растет, растет —
И так до высшей точки достигает.

Так вот, если сравнить относительные концентрации натрия, калия и хлора в океанической воде с содержанием их в крови, то обнаруживается удивительное совпадение:

Компоненты	Содержание, % от суммы растворенных солей	
	в крови	в водах Мирового океана
Хлор	49,3	55,0
Натрий	30,0	30,6
Калий	1,8	1,1

Чтобы быть до конца точными, сделаем одно дополнение. Растения, согласно эволюционным воззрениям, тоже возникли из простейших организмов, поэтому их соки по своим основным компонентам должны бы быть сходными с составом первобытной среды. Однако это не так. Даже у растений, обитающих в современных морях, состав соков не соответствует химическому составу вод Мирового океана. Именно поэтому такой крупный ученый, как Вернадский, скептически относился к попыткам сравнивать состав крови и океанических вод, где концентрация веществ, по его мнению, зависит в большей степени от биогеохимических процессов.

Однако неутомимый Бунге, размышляя о, казалось бы, беспричинном и неумеренном потреблении нами соли, предположил все же, что тяга к натрию говорит о морском происхождении жизни. По его мнению, в пользу этого свидетельствует и тот факт, что более молодой организм богаче натрием. Так, зародыш млекопитающего, например, содержит больше хлористого натрия, чем взрослая особь.

Истина посередине!

А сейчас зададимся другим, не менее интересным вопросом: почему все-таки мы пересаливаем пищу? Еще Бунге удивляла неуемность европейцев в потреблении соли. «Было бы достаточно,— говорил он,— принимать ежедневно 1—2 г соли. Вместо этого мы потребляем 20—30 г, а часто и больше... Предназначены ли наши почки для того, чтобы выделять такие большие количества соли?..

Потребление спиртных напитков, которое и без того причисляется к причинам хронического воспаления почек, имеет также последствием чрезмерное потребление соли, как вообще одна из неестественностей и вредностей, влекущих за собой другую!» Напомним: этому эмоциональному высказыванию, не утратившему до сих пор своей актуальности, без малого 100 лет!

А что же говорят по этому поводу биологи и медики — наши современники? Да то же самое! Они по-прежнему озабочены чрезмерным потреблением поваренной соли и утверждают, что это приводит к повышению вероятности таких болезней, как гипертония, атеросклероз и инсульты. Недаром на состоявшемся несколько лет назад симпозиуме во Франкфурте-на-Майне в ФРГ врачи учинили своеобразный суд над «белой смертью» и «тайным убийцей», как сегодня называют обыкновенную соль. Немецкие диетологи сообщили, что консервированный зеленый горошек в среднем содержит в 250 раз больше соли, чем свежий, а в глубоко замороженных фасованных продуктах часто соли в 100 раз больше, чем в естественных.

Средний европеец потребляет 15 г соли, а японец даже все 60! И японские медики регистрируют самый высокий в мире процент заболеваний гипертонией — этой «чумой XX столетия». Более того, американский профессор Л. Пейдж, исследуя кровяное давление у жителей племен Африки, Южного Ирана, Гренландии, Полинезии и Австралии, установил: почти все обследованные потребляли незначительные дозы соли. И Пейдж не зафиксировал там ни одного случая гипертонии даже у пожилых людей. С другой стороны, проведенные этим ученым обследования эскимосов и полинезийцев, переселившихся в районы с развитой цивилизацией, показали наличие у них повышенного кровяного давления. Анализ с помощью ЭВМ и сравнение прежних и новых условий жизни обследуемых с учетом всех возможных факторов снимает, с точки зрения Пейджа, все сомнения относительно того, что именно возросшее потребление соли вызывало повышение кровяного давления.

Эти и другие подобные заявления вызвали панику среди легковерных людей. Сразу же нашлись пропагандисты бессолевых диет. И многие из одной крайности бросились в другую.

Между тем известно: и кроме соли причин для возникновения гипертонии в наш век предостаточно. Это и гиподинамия — недостаток движений, и стрессы, и дефицит свежего воздуха, и еще многое другое. По всей вероятности, аборигены, попав в круговерть цивилизации, оказались под воздействием также и всех этих пагубно влияющих на здоровье факторов.

Так что давайте не забывать: соль совершенно необходима организму, и ее дефицит, может быть, не менее вре-

ден, чем избыток. Только врачи строго индивидуально могут назначать определенную солевую диету.

Известный советский диетолог академик А. А. Покровский разработал научно обоснованную теорию сбалансированного питания. Из нее, в частности, следует, что для нормального здорового человека оптимальная доза соли 10—15 г в день.

Чтобы пройти сквозь стену

Металлы-братья натрий и калий, попадая в организм, выполняют разнообразные функции. Однако здесь, находясь в виде ионов, они действуют по разные стороны стенки клетки. Стенка клетки не только отделяет ее от внеклеточного пространства, но и является, считая упрощенно, полупроницаемой мембраной, разделяющей растворы разной концентрации. Такая мембрана испытывает действие сил, стремящихся выровнять концентрации растворов по обе ее стороны. Это явление известно под названием «осмоса» (от греческого «осмос» — давление) и играет важную роль в так называемом пассивном транспорте различных веществ в клетку и из нее. Как это получается?

Если концентрация клеточного раствора ниже, чем в окружающей среде, то вода, этот универсальный растворитель в живых системах, стремится вытекать из клетки для уравнивания концентраций. Поэтому объем внутриклеточной жидкости уменьшается, и клетка под действием наружных осмотических сил начинает сжиматься. Когда концентрация клеточного раствора выше, чем снаружи, вода устремляется в клетку, и она может разбухать до тех пор, пока не лопнет. Это — осмотический шок. Но его можно избежать, если мембрана проницаема и для растворенного вещества, которое начинает переходить из более концентрированного раствора в разбавленный. Таким образом, вещества начинают двигаться, диффундировать.

Итак, мембраны — это сложные биологические структуры, состоящие из белков и жироподобных веществ — липидов. Мембраны разделяют как саму клетку, так и внутренние ее образования: ядра, митохондрии, хлоропласты растений. Мембрана — не просто граница, не просто стена, это непосредственный и важнейший участник обменных процессов. Мембраны пропускают в клетку питательные вещества и выводят наружу отходы жизнедеятельности. С помощью их белковых компонентов осу-

ществляются внутриклеточное дыхание и фотосинтез. Они являются рецепторами запаха, вкуса, цвета, играют важную роль при передаче нервного импульса. Мембраны находятся в постоянном движении, мерцая, пульсируя, обновляясь. Их значение настолько велико, а свойства так разнообразны, что они привлекли к себе внимание не только биохимиков, но и других специалистов из различных областей естествознания и техники. Известные исследователи биомембран А. Котык и К. Яначек (Чехословакия) заметили по этому поводу: «Представление о том, что все явления, свойственные живым организмам, в той или иной степени связаны с клеточными мембранами, становится столь же популярным, как и часто цитируемый афоризм Энгельса «жизнь есть форма существования белковых тел».

Итак, ионы, мембраны и осмос — основные действующие лица переноса веществ. Но взаимодействие их чрезвычайно сложно и до конца не вполне ясно. Поэтому пока что объяснить этот механизм, как и многие другие процессы проявления жизни, можно лишь с помощью гипотезы. Дело в том, что обычно частицы растворенного вещества несут еще и электрические заряды. В связи с этим их диффузия через мембрану зависит не только от разности концентраций, но и от разности электрических потенциалов. А наши металлы — калий и натрий находятся в растворе в виде катионов — положительно заряженных ионов. В противоположность им ионы хлора — составная часть хлористого натрия и хлористого калия заряжены отрицательно (их называют анионами). В результате того, что ионы хлора более подвижны, чем ионы калия и натрия, они будут быстрее диффундировать в менее концентрированный раствор, и вскоре он окажется заряженным отрицательно, так как в нем будут преобладать анионы. По другую сторону мембраны раствор с катионами будет заряжен положительно. Так возникает разность потенциалов...

Вот, оказывается, зачем мы солим пищу: чтобы снабдить организм положительными и отрицательными ионами. К тому же ионы хлора необходимы для образования соляной кислоты, которая, как мы знаем, входя в состав желудочного сока, участвует в процессе пищеварения. Когда впервые было обнаружено, что в соках нашего организма присутствует самая настоящая кислота, многие медики отказывались в это поверить.

Перемещение ионов по градиенту концентрации от большей ее величины к меньшей — вполне естественный процесс, и в нем бы не было ничего удивительного, если бы в живой клетке он не протекал слишком быстро. Теоретические расчеты показывают, что пассивный транспорт некоторых веществ в клетку должен был бы происходить гораздо медленнее, чем это имеет место на самом деле.

Мало сказать, что такой перенос назвали пассивным (об активном речь впереди), его к тому же нарекли и облегченной диффузией. Дело в том, что существуют особые соединения, которые способствуют переносу ионов и даже молекул через мембраны. Открытие этих веществ раздвинуло горизонты научного поиска и привело к совершенно удивительным результатам.

Проводники-невидимки, или Чудеса в решете

Предположение, что существуют вещества, способные ускорять перенос ионов из растворов электролитов через мембраны, не ново. Оно высказывалось еще в начале 30-х годов, но подтвердилось лишь через 30 лет. В 1955 году немецкие исследователи Х. Брокманн и Г. Шмидт-Кастнер из штамма одной из разновидностей плесени выделили антибиотик валиномицин. Это вещество привлекло внимание многих ученых мира. В 1964 году американский исследователь В. Прессман установил, что валиномицин обладает способностью образовывать комплексы со щелочными металлами и резко увеличивает способность переноса их ионов через мембраны.

Этим веществом заинтересовались и советские ученые. Один из основателей биоорганической химии академик М. М. Шемякин, организатор и первый директор Института химии природных соединений (ныне Институт биоорганической химии, носящий его имя), в 1965 году расшифровал химическую структуру и осуществил синтез валиномицина. Несколько позже были получены и его искусственные аналоги. Переносчики ионов щелочных металлов получили название ионофоров. Валиномицин — первое соединение, признанное ионофором, причислили к пептидам — веществам, состоящим из остатков аминокислот, соединенных пептидной связью. Пептиды образуют обширный класс биологически активных соединений, к которому относятся антибиотики, различные гормоны, токсины и другие вещества.

Антибиотики-ионофоры в последнее время прочно вошли в арсенал биохимии и биофизики как эффективные инструменты для исследования процессов, связанных с транспортом ионов через биологические мембраны. Ионофоры имеют разнообразное строение и принцип действия. Одни из них являются самыми настоящими переносчиками: цепляя к себе ион, они буквально протаскивают его через мембрану. Другие ионофоры образуют в биомембранах проницаемые для ионов поры, или каналы. Интересно, что валиномицин, относящийся к ионофорам-переносчикам, имеет макроциклическую структуру, иными словами — кольцо. Это наглядно демонстрирует рис. 15.

Другой антибиотик — грамицидин А (также являющийся продуктом жизнедеятельности плесневых грибков), относящийся к «канальным» ионофорам, имеет линейную структуру. Это изображено на рис. 16.

Самой, пожалуй, удивительной особенностью ионофоров оказалась их способность к избирательному транспорту ионов. Если для грамицидина все равно, какие ионы проводить через мембрану — калия или натрия, то валиномицин в этом отношении оказался совершенно уникальным (чем и привлек к себе пристальное внимание). Этот ионофор может проводить в 10 тыс. раз (!) больше ионов калия, чем натрия. А в искусственных мембранах, которые в обычных условиях одинаково непроницаемы для ионов этих металлов, валиномицин способствует переносу 100 тыс. ионов калия на один ион натрия. Вот так работает этот «бублик».

Природа, однако, игнорировала такие «бублики» для пропуска ионов через мембраны. Она пошла по пути использования особых канальных белков, которые образуют в мембранах проходы для ионов. Тем не менее исследование ионофоров представляет исключительный интерес, так как позволяет изучить влияние различных катионов, в особенности натрия и калия, на внутриклеточные процессы.

Ионофоры нашли применение в химической технологии для извлечения и разделения редких металлов, и в приборостроении — для создания весьма чувствительных датчиков. Электроды, изготовленные на основе валиномицина, используются в медико-биологических исследованиях для определения, например, уровня калия в крови или в клетках. С помощью таких приспособлений можно влиять на деятельность ферментов, регулировать величину электри-

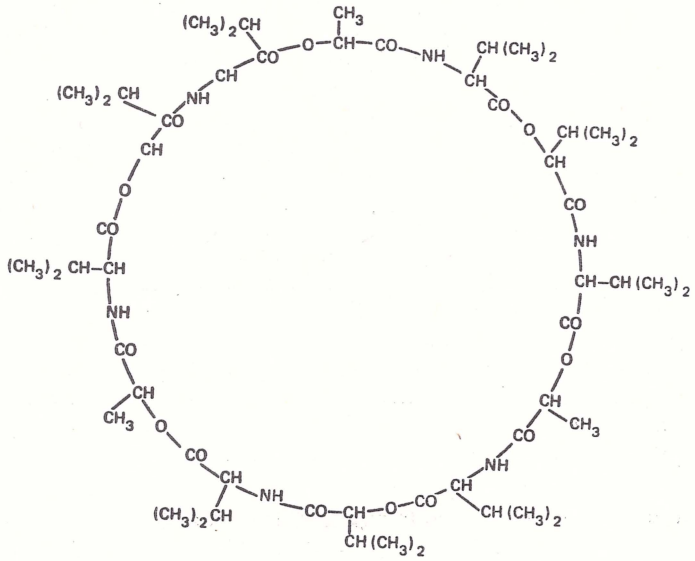


Рис. 15

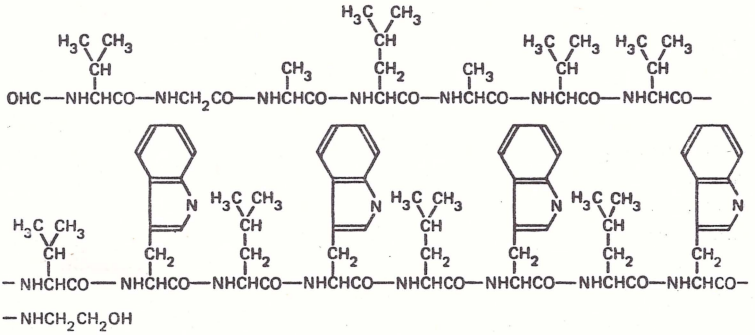


Рис. 16

ческого мембранного потенциала, воздействовать на внутриклеточное осмотическое давление — и тем самым изменять проницаемость веществ. Высокая биологическая активность ионофоров дает возможность применять их в качестве лекарственных веществ. Так, некоторые из них оказались эффективным средством выведения вредных металлов из организма (мы говорили об этом выше). А валиномицин к тому же способен снижать внутриглазное давление при глаукоме.

Остается добавить, что ученики и последователи Шемякина академик Ю. А. Овчинников и член-корреспондент АН СССР В. Т. Иванов продолжили дело своего учителя. Они детально исследовали валиномицин и другие ионофоры, такие как грамицидин и антаманид, подавляющий действие сильнейшего яда бледной поганки. За работы в области ионного транспорта через мембраны эти ученые в 1978 году были удостоены Ленинской премии.

Насос, который не смастерил бы и Левша

Теперь настало время вспомнить о том, почему ионы натрия и калия действуют по разные стороны клетки и чем интересна разность потенциалов, возникающая в растворах организма.

Ионы калия находятся преимущественно внутри клеток, а ионы натрия — во внеклеточном пространстве. Именно этот факт представляет собой одно из удивительнейших и не совсем пока объясненных феноменов жизни. Казалось бы, все должно было бы быть наоборот: ведь ион натрия почти в 1,5 раза меньше иона калия, он легче проникает через мембраны и, следовательно, в самой клетке его должно было бы быть больше, чем неповоротливых ионов калия. Однако ионы натрия легче притягивают к себе молекулы воды, образуя вокруг себя толстую гидратную оболочку, препятствующую проходу через мембрану. Собственно говоря, поэтому и считают, что натрий способен удерживать воду. Вот почему издавна солдат в летних походах, чтобы уменьшить жажду, кормили селедкой. Сегодня по этой же причине в горячих цехах рабочих обеспечивают подсоленной водой.

Видимо, поэтому же клетка стремится изгнать из себя натрий,— чтобы в ней не накапливалась вода и не происходил бы осмотический шок. В крови, например в эритроцитах, калия больше, чем натрия, почти в 15 раз, тогда как

в плазме его в 20 раз меньше. Лишь после гибели организма внутри и вне клеток устанавливается величина ионов калия и натрия, соответствующая их коэффициентам диффузии. Но зачем же необходимо различие в этих ионах? Для создания разности потенциалов, как известно, способствующей перемещению зарядов.

Удивительная и даже где-то противоестественная на первый взгляд способность живого организма регулировать потоки калиевых и натриевых ионов породила много толков о механизме этого процесса. Считали даже, что дело в особых свойствах внутриклеточной воды, но постепенно многие предположения отпали. Сегодня все многообразие этого явления рассматривается в виде модели, которая получила название ионного, или натриевого насоса. Это очень точное название живого устройства, которое «перекачивает» ионы «против течения», препятствуя градиенту концентрации.

Первым, кто сообщил о существовании разности электрических потенциалов в организме и усиленно изучал его электрическую активность, был известный немецкий физиолог прошлого века Э. Дюбуа-Реймон. Его излюбленным «инструментом» в этом деле была обыкновенная лягушечья кожа. Именно она является прекрасным пособием при изучении как биологических мембран, так и натриевых насосов.

Судите сами. Если поместить кожу лягушки в раствор поваренной соли, то окажется, что она способна перекачивать ионы со стороны своей наружной поверхности по направлению к внутренней. Этот процесс может продолжаться даже тогда, когда концентрация соли в растворе с внутренней стороны кожи станет в 10 тыс. раз больше, чем с наружной. Естественно, что лягушечья кожа гораздо сложнее, чем просто мембрана, но она представляет собой удобную модель для экспериментов. Исследования ионных насосов проводятся на самых разных органах животных, таких, как желчный пузырь золотых рыбок, мочевой пузырь жаб, нервные волокна кальмаров и крабов... Транспорт ионов при помощи натриевого насоса назвали активным.

Как мы знаем, для действия любой машины нужна энергия. Что же движет нашим насосом?

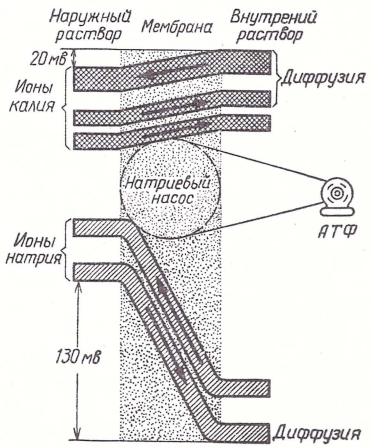
В течение многих лет ученые не могли подобрать ключи к энергетическому механизму натрий-калиевого насоса. Он оставался вещью в себе, как любят сейчас говорить кибер-

нетики,— «черным ящиком». А между тем ящик этот открывался довольно просто: источником энергии для его работы служит тот же аденозинтрифосфат — АТФ.

Как полагают, живой натриевый насос представляет собой фермент, расщепляющий АТФ, который встроен в саму мембрану (подобно самым совершенным техническим агрегатам, где насос и двигатель скомпонованы в единую систему — моноблок). Такая машина запускается в работу при повышении концентрации натрия внутри клетки или калия вне ее (рис. 17).

Остается добавить, что действие этого фермента, называемого натрий-калий зависимая АТФаза, подавляется различными ядами, которые тормозят и работу натриевого насоса. Это обстоятельство, собственно говоря, позволило сделать выводы, что именно АТФаза является генератором энергии нашего насоса.

Коль у нас пошли такие индустриальные, что ли, аналогии, то еще заметим, что из натриевого насоса можно сделать генератор по типу такого, какой имеется в гидроэлектростанции, заставив его вращаться от потока ионов. В самом деле, экспериментаторы доказали, что если пропускать ионы натрия и калия по градиенту концентрации, а не против, как это имеет место в живой клетке, то будет происходить синтез АТФ. Не сулит ли это в перспективе создание ультрамикрогенераторов для каких-либо бионических устройств, имитирующих, скажем, человеческий мозг?



Р и с. 17. Схема натриевого насоса. Потоки ионов натрия и калия, перекачиваемые против градиента концентрации, показаны стрелками, направленными вверх. Потоки ионов, перемещающихся по градиенту концентрации, обозначены стрелками вниз. Ширина полос соответствует интенсивности ионных потоков

Остановимся на одном типе натриевого насоса, который встречается лишь у галобактерий — микроорганизмов, обитающих в очень соленых водоемах. Они могут развиваться только в воде с содержанием хлористого натрия не менее 12 %. Всякое понижение концентрации солей для них гибельно (начинает возникать осмотический шок). Поэтому-то впервые они были обнаружены именно в испарительных бассейнах, из которых добывают соль. У галобактерий натриевый насос работает, помимо всего прочего, за счет световой энергии, поскольку часто им не хватает энергии окисления, энергии дыхания. Для этого служит специальный белок — бактериородопсин.

Родопсин, или зрительный пурпур,— это светочувствительный сложный белок, который заключен в сетчатке глаза к качестве зрительного пигмента палочковых клеток. Поглощая квант света, родопсин распадается, вызывая возбуждение зрительного нерва. В темноте же он синтезируется вновь. Так вот, аналогичный белок, обнаруженный в галобактериях, назвали бактериородопсином. У них родопсин служит дополнительным насосом, работающим от световых квантов. Сложную структуру и этого белка удалось расшифровать коллективу исследователей под руководством академика Ю. А. Овчинникова.

И опять польза от соли, которую мы потребляем с пищей: она способствует созданию определенной концентрации ионов натрия в плазме крови, то есть во внеклеточном пространстве, если за клетки принимать эритроциты. И вот почему кровь соленая... Разность же электрохимических потенциалов, возникшая благодаря ионам натрия, является источником энергии для доставки питательных веществ клетке, что и обеспечивается натриевым насосом.

Нервы — живые провода

Разделенные мембранами ионы калия и натрия становятся главными исполнителями еще одного удивительного действа — передачи нервного импульса. Характерно, что природа для распространения сигналов пользуется теми же средствами, что и человек,— вернее, мы скопировали у природы способ электрической передачи информации. Единственное различие здесь, пожалуй, в том, что природа прибегает одновременно и к услугам химии. Иными словами, передача нервного импульса (сигнала) происходит при помощи разности потенциалов, создаваемой ионами.

Предположение о химической природе нервного возбуждения было высказано тем же Дюбуа-Реймоном еще в 1877 году; однако его подтверждение — уже достижение современного естествознания.

Как известно, передача нервного раздражения происходит благодаря специальным нервным клеткам — нейронам. Их особенностью является то, что они имеют многочисленные отростки разных размеров, один из которых, самый длинный, называется аксоном и служит проводником сигналов для органа, с которым соединяется. Аксон представляет собой нечто вроде изолированного телеграфного кабеля. Впрочем, сравнение это несколько условно; аксон похож скорее на трубу, в которой находится жидкость, и сам он погружен в жидкость. Обе эти жидкости — и наружная, и внутренняя — хорошо проводят электрический ток, ибо содержат растворенные соли.

И здесь, как и во всякой живой клетке, мы опять встречаемся со знакомой картиной. В жидкости, омывающей аксон, содержатся ионы натрия и хлора; во внутренней жидкости — катионы калия и органические анионы. Разумеется, такая конструкция проводника уступает проволочному кабелю в электропроводности (примерно 100 м/с против почти мгновенной у медного провода). Но для данных целей этого, видимо, достаточно, ибо природа пошла несколько иным путем: у животных, которые должны ответить мгновенной двигательной реакцией на те или иные опасные ситуации (например, реактивное движение кальмара), развились гигантские аксоны с большим поперечным сечением для быстрой передачи импульса. Мы не напрасно упомянули о кальмарах. Для электрофизиологических экспериментов именно их аксоны являются идеальными объектами; при этом выводы, полученные при исследовании, можно смело распространить и на все другие нервные волокна.

Счастливой находкой такого замечательного объекта для выяснения природы нервного импульса наука обязана английским исследователям А. Ходжкину и Э. Хаксли, работавшим в Морской биологической лаборатории в Плимуте.

Логично предположить, что у очень крупных кальмаров должны быть невиданных размеров аксоны. А такие кальмары, или, как их называют, спруты, многократно описанные в приключенческих книгах, действительно существуют, и их тела могут достигать десятков метров. Одни

глаза у таких чудовищ величиной с тарелку, можно представить, какие же у них шупальца! Но, увы, такие экземпляры встречаются крайне редко, и вряд ли их можно поймать да еще невредимыми доставить к столу экспериментатора. Физиологи для своих исследований применяют аксоны небольших кальмаров с полуметровыми щупальцами. Зато одиночное нервное волокно у них толще, чем у позвоночных животных, чуть ли не в 1000 раз. Вот такой аксон и называют гигантским. В него можно вводить микроэлектроды и замерять различные характеристики электрического тока.

Электричество внутри нас

Начав работу в конце 30-х годов, Ходжкин и Хаксли за свои классические исследования нервных клеток в 1963 году получили Нобелевскую премию. Они детально изучили события, с которыми связано прохождение электрического импульса по нервному волокну, выявили их зависимость от концентрации ионов калия и натрия. И установили следующее.

Когда нервная клетка находится в покое, внутри ее наблюдается отрицательный заряд, возникающий не без участия мембраны. Его называют потенциалом покоя, и он равен — 70 мВ. Как только клетка получает команду к действию — сигнал возбуждения, резко возрастает проводимость мембраны для ионов натрия и калия (что происходит в результате деятельности белков, образующих каналы для прохода). Потенциал покоя падает до нуля — как говорят, мембрана деполяризуется. Затем напряжение возрастает до положительной величины +50 мВ. Оно возникает потому, что при образовании каналов катионы натрия проникают в клетку, а катионы калия, наоборот, выходят наружу, правда, с некоторым запозданием. Изменение отношений их концентраций и приводит к перемене знака потенциала. В этой тонкости и заключен весь смысл передачи нервного импульса. Это уже потенциал действия. Он длится 10 мс, из которых примерно 1 мс приходится на пиковый потенциал. Величина потенциала действия равна алгебраической сумме потенциала покоя и потенциала, образованного движением катионов натрия и калия: +50—(—70) = 120 мВ. Вот такие сигналы, словно точки и тире азбуки Морзе, управляют нашими действиями.

В течение многих лет физиологи пытаются изменить концентрации по обе стороны мембраны аксона, манипулируя различными веществами, но вывод остается один: натрий и калий в определенных концентрациях ответственны за образование потенциала покоя и действия. Впоследствии выяснили, что ионы этих металлов проходят через мембрану нерва по разным каналам. Наиболее убедительные доказательства этого были получены при использовании сильнейшего нервного яда — тетродотоксина, который содержится в органах рыбы-собаки. Любопытно, что один из ее видов является деликатесом в Японии. Фугу — так японцы называют эту рыбу — бывает ежегодно причиной смертельного отравления десятков людей, но это не останавливает любителей полакомиться экзотическим блюдом. Собственно говоря, такой ядовитой рыбой и заинтересовались ученые, а потом уж был выделен чистый кристаллический препарат тетродотоксина, который и нашел применение в исследовании ионной проводимости. Его высокая специфичность действия была использована для оценки числа натриевых каналов в мембране нервной клетки. Оно весьма невелико, всего несколько десятков на 1 мкм^2.

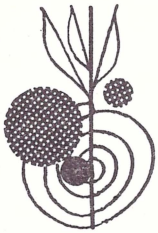
Предполагается, что перемещение в этом случае ионов натрия подчиняется обычным законам диффузии. Но такой вывод не относится к ионам калия. Число калиевых каналов в мембране нерва значительно больше, и не исключено, что они транспортируются специальными переносчиками.

Значительное место отводится также металлам-братьям и в биохимических представлениях о мозговой деятельности. Известно, что память у нас бывает двух типов: кратковременная и длительная. Скажем, конспектируя лекцию, мы запоминаем слова на несколько секунд непосредственно перед записью. Это память кратковременная. Длительной памятью мы пользуемся тогда, когда нужно что-нибудь запомнить надолго.

В настоящее время выдвигается гипотеза о том, что механизм кратковременной памяти имеет ионную природу. Известно, что ионные связи непрочны, способны к быстрому разрушению — потому-то и память «коротка». Здесь главную роль отводят соединениям калия и натрия, которые легко диссоциируют в растворах на ионы (а в организме реакции практически протекают именно в растворах). Длительную же память связывают с образованием более стабильных белковых структур.

И в заключение этого раздела вот на чем хотелось бы сконцентрировать внимание читателя. Для нашего организма крайне важно поддержание постоянства внутренней среды и прежде всего кислотно-щелочного равновесия. В самом деле, и обмен веществ вообще, и любая биохимическая реакция в частности протекают нормально только в определенных, строго сбалансированных условиях динамического равновесия — гомеостаза. Естественно, что все вещества, попадающие в организм, так или иначе влияют на это состояние, но самыми важными здесь, как это установлено, являются натрий и калий.

Памятуя об этом, сможем-ли мы все же решить для себя поистине жизненный вопрос: солить или не солить?..



МЕТАЛЛ ЖИВЫХ КОНСТРУКЦИЙ

Видишь мрамор? Это просто кальций.
Химия. Породистый кристалл.

И. Сельвинский

Чуть больше 200 лет назад во втором кругосветном путешествии Джеймса Кука сопровождал немецкий естествоиспытатель Иоганн Рейнгольд Форстер, воображение которого поразила изумительная картина коралловых островов Тихого океана. Но дело было не только в красоте рифов и лагун. Форстер, пожалуй, первым осмыслил и оценил ту грандиозную созидательную деятельность живых организмов, благодаря которой возникают известковые массивы.

В течение невообразимо долгих геологических эпох происходило накопление скелетиков, панцирей и раковин отмирающих организмов. И вот — целые горы! Такие, как, скажем, в Англии. Древнее название этой страны — Альбион происходит от латинского «альба» — белый. Когда римские завоеватели, предводительствуемые Цезарем, подплывали к британским берегам, первое, что они увидели, были меловые скалы Дувра...

Правда, еще за 40 лет до Форстера великий шведский натуралист Карл Линней сказал: «Omne calx ex vermibus» («Весь известняк из червей»), подразумевая под червями всех тогда еще мало изученных беспозвоночных. Сказал, но дальше этого не пошел. Форстер же, вернувшись из плавания, опубликовал книгу, где изложил свои взгляды, которые вскоре нашли отражение в трудах многих европейских ученых.

Словно вторя Форстеру, уже в наше время поэт воскликнул:

Я — мел,
который морем был
и рыб и птиц имел
и побелел.

Я меловой период.
В глубине
есть отпечатки раковин на мне.

С. Кирсанов

Известняк, мел, мрамор... Все это по-латыни именуют словом «калькс», от которого произошло название серебристого элемента из семейства щелочных металлов — кальция. И недаром. Ведь известняк, а также мел и мрамор — это породы, состоящие из кальцита, минерала, содержащего карбонат кальция, его углекислую соль. Поэтому, прочтя эпиграф к этой главке, можно сразу же заметить в нем неточность. Но простим поэту вольность, тем более что мрамор действительно «породистый кристалл», образовавшийся из известняка под колоссальным давлением при рождении гор.

Кальций по распространенности в природе занимает пятое место среди всех элементов и третье — среди металлов, после алюминия и железа. В нашем организме он тоже занимает пятое место. Его кларк в земной коре равен 2,96, а в организме человека 1,4. Можно сказать, что это числа одного порядка. В связи с этим В. И. Вернадский заметил: «Но может быть, ни для какого химического элемента это значение живого вещества не выражено так *резко* и ярко, как *выражено оно* для кальция, для того металла, который резко преобладает над другими по *своей концентрации в организмах*, в среднем составе живого вещества. Мы видели, что в среднем количество его в живом веществе приближается к его среднему количеству в земной коре; *это единственный металл,* который концентрируется в организмах и выделяется в них в виде карбонатов, фосфатов, оксалатов и т. п.».

По-видимому, ни один другой металл, даже железо, не играет такой важной биологической роли, как кальций. И было бы заблуждением считать, что он идет лишь на построение скелета. Нет! По своим свойствам в живых системах он настолько универсален, что, пожалуй, не имеет себе равных не только среди металлов, но и среди других химических элементов. Достаточно сказать, что кальций присутствует во всех тканях и жидкостях животных и растений, а его ионы оказывают влияние практически на все процессы, протекающие в клетке, активируют действие многих ферментов, способствуют свертыванию крови, регулируют проницаемость клеточных мембран, стимулируют

передачу нервного импульса, являются основными участниками механизма мышечного сокращения.

Кальция в нашем организме содержится больше, чем остальных металлов, вместе взятых,— целый килограмм! Это понятно: основная масса его входит в состав скелета, весящего у взрослых 12 кг и составляющего почти 18 % общего веса человека. До недавнего времени считали, что скелет является только опорой для тела и способствует передвижению. Сегодня мы знаем, что помимо всего прочего он активно участвует в обмене веществ и прежде всего — кальция. При необходимости организм может мобилизовать из скелета в 3 раза больше ионов этого металла, чем его содержится во внеклеточной жидкости. Костная ткань, как сейчас установлено, находится в постоянном обновлении...

В нашем теле насчитывается более 200 костей. Они состоят из различных веществ, среди которых преобладающими являются соединения кальция с фосфором, в основном в виде оксиапатита, имеющего кристаллическую структуру (рис. 18). Всякий раз, когда касаешься какого-либо «устройства» живой природы, не перестаешь поражаться его целесообразности. Вот так же и с нашим скелетом, представляющим собой систему с фантастически огромной по площади поверхностью — около 2 тыс. км^2!

Благодаря этому костная ткань может чрезвычайно быстро реагировать на изменение водно-солевого состава крови и служит своеобразным буфером, поддерживающим постоянное равновесие внутренней среды организма.

Нет ничего удивительного, что наша потребность в кальции велика: у взрослых 8 мг на 1 кг веса, у беременных и кормящих женщин — 24 мг, а у грудных детей — даже 50 мг. И если в организм взрослого человека кальций попадает с разнообразной пищей, то у младенцев единственным его источником является молоко.

Особенно важное значение для обогащения организма ионами кальция имеет питьевая вода. По содержанию

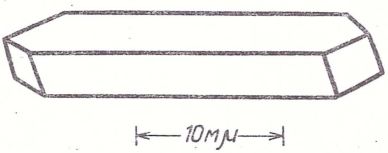


Рис. 18. Кристалл оксиапатита. Его структура такова, что он легко отдает ионы в окружающие тканевые жидкости и легко поглощает их оттуда. Из таких «кирпичиков» и построена кость. Для сравнения дан масштаб в 10 микрон.

растворенных солей кальция природную воду обычно делят на жесткую, когда их много, и мягкую — с пониженной их концентрацией. Жесткая вода — враг паровых котлов, водопроводных труб и чайников, плохо пригодна для использования в промышленности и быту, так как способна интенсивно отлагать накипь и почти не дает пены при стирке. То ли дело вода мягкая, как хорошо в ней стирать и мыть волосы! Однако жесткая вода гораздо полезнее для нас, потому что богаче кальцием. Медики установили статистическую закономерность: чем мягче питьевая вода, тем чаще встречаются сердечно-сосудистые заболевания. Здесь еще много неясного, но определенная зависимость налицо. Вот и опять следует призадуматься любителям новомодной диеты, пьющим только дистиллированную воду. Стоит ли?

Обмен кальция не происходит, разумеется, сам по себе, он регулируется определенными биологически активными веществами. Особенно важен здесь витамин *D*, называемый иначе кальциферолом. Именно его дифицит приводит к замедлению поступления кальция в костную ткань, от чего возникает всем известная детская болезнь — рахит. Впрочем, от недостатка витамина *D* страдают не только дети, но и взрослые, правда, значительно реже. У них могут развиваться всяческие нарушения, связанные с размягчением костей.

Определенный уровень ионов кальция поддерживается особыми гормонами, выделяемыми щитовидной и околощитовидными железами. Щитовидная железа вырабатывает среди прочих гормон тиреокальцитонин, открытый в 1962 году. Он обладает способностью понижать уровень кальция в крови, что, в свою очередь, вызывает деятельность околощитовидных желез. Они выделяют свой, так называемый паратиреоидный гормон, или, иначе, паратгормон, который, наоборот, способствует увеличению выхода кальция из костей. Вот так на гормональных весах происходит дозировка живительных ионов.

И все же часто под действием различных факторов происходит сбой в регулировке кальциевого равновесия. Возьмем космические полеты. Наш организм рассчитан на действие определенной силы тяжести, которой прекрасно противостоит скелет. Собственно, в этом — его основное предназначение. Более того, чем выше нагрузка на организм, чем больше он находится в движении, тем более устойчивым становится скелет. В космосе же ощущается

не только дефицит тяготения (невесомость), но и недостаток двигательной активности (гиподинамия). Все это может приводить к значительному изменению фосфорно-кальциевого обмена, при котором эти элементы усиленно выделяются из организма. Поэтому включение в меню космонавтов специальной диеты, обогащенной кальцием, и повышение физических нагрузок во время космических полетов (все видели по телевидению, как они крутят педали велоэргометра) дают положительные результаты.

Разумеется, не только космонавтам полезны физические нагрузки. В наш век от гиподинамии страдают очень многие. Спасение от этого одно — приобщение к спорту, физическому труду.

Но бывает так, что ни диета, ни физкультура не помогают, и в организме развиваются патологические процессы, особенно в старости, когда соли кальция, совсем как в водопроводных трубах, начинают оседать на стенках сосудов. Происходит кальцинация — известкование, наступает кальциноз, или, как раньше называли эту болезнь, артериосклероз. Обызвествленная ткань становится плотной и ломкой. В связи с этим интересно высказывание одного старого немецкого врача, утверждавшего, что артериосклероз — это старческая болезнь, которую можно пожелать каждому. Почему? Да потому, что увядающий организм не может больше восстанавливать свои утончающиеся артерии путем образования новой ткани и вместо этого посылает для их «ремонта» известь, которая цементирует поврежденные участки. Что же, может быть...

Особая роль принадлежит кальцию в механизме мышечного сокращения. Этот процесс происходит при взаимодействии двух основных мышечных белков — миозина и актина. В результате присоединения ионов кальция актин становится способным реагировать с миозином. Соединяясь, они образуют основной сократительный элемент мышечных волокон — актомиозин, который обладает каталитической активностью: расщепляет АТФ, тем самым высвобождая энергию для мышечного сокращения. Без ионов кальция эта цепочка биохимических превращений не смогла бы функционировать.

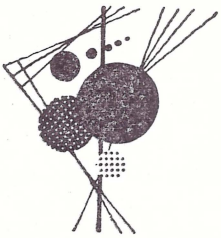
Активность кальция как биометалла зависит прежде всего от механизма его прохождения через мембраны. И здесь мы снова должны прибегнуть к той модели, которая нам известна как насос. Принцип действия такого насоса аналогичен натриевому. Основные его «детали» —

это фермент и ионный канал. В качестве первого выступает АТФ-аза с молекулярной массой 100 тыс., каналы же образуются сравнительно небольшими молекулами липопротеина с массой 12 тыс.

Поддерживая определенную концентрацию ионов кальция, такой насос выполняет роль клеточного регулятора. Все здесь как будто бы ясно, однако невероятная универсальность кальция, влияющего практически на все внутриклеточные процессы, как-то не укладывалась ни в какие рамки. Оказалось, что в клетках, по крайней мере имеющих ядро, содержится особый белок — калмодулин, который способен связываться с ионами кальция при повышении их концентрации до определенного уровня. Вот такой весьма активный комплекс (а не сам кальций) и взаимодействует с разными ферментами, активируя их. По-видимому, калмодулин является регулятором концентрации ионов, запуская и выключая кальциевый насос.

А что если именно в работе насосов-невидимок и кроется загадка роковой зависимости сердечных заболеваний от жесткости питьевой воды? Ведь сердце — это прежде всего мышцы, работа которых, как и всех других мышц, зависит от нормального поступления ионов кальция. И если их недостаточно, то развивается недуг.

Вот так и для работы любой микроскопической клетки живого организма, и для построения его опорной конструкции — скелета — везде необходим работяга кальций, самый универсальный металл из всех металлов жизни.



ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Замечательный советский биохимик академик В. А. Энгельгардт заметил: «Важнейшие функции и характерные специфические черты живых образований — наследственность, движение, функции органов чувств, энергетика, природа заболеваний, явления иммунитета...» Как мы уже успели узнать, любая из этих перечисленных характеристик живого так или иначе связана с присутствием в организме металлов.

Мы ограничились рассказом только о десяти металлах, биологическое действие которых пока доказано наиболее полно. Но, конечно же, этим числом не исчерпывается содержание металлов в организме. Их там гораздо больше. Достаточно сказать, что в живых существах обнаружено так же присутствие хрома, никеля, ванадия, стронция, олова, свинца, ртути, мышьяка, алюминия и даже таких экзотических металлов, как бериллий, цезий, рубидий, не говоря уж о серебре и золоте. Специалисты не исключают, что в нашем организме имеются все металлы менделеевской таблицы. Однако биологическая роль далеко не каждого из них ясна. Так или иначе, но содержание химических элементов в живых организмах отражает состав окружающего нас мира.

И все же... И все же совершенно неясно, зачем нам, например, такой редкостный и радиоактивный металл, как уран? Наш старый знакомый Гомо Кондитионалис содержит его в количестве 0,00009 грамма. Разумеется, это чрезвычайно малая величина, но пренебречь ею, видимо, нельзя. В последнее время некоторые исследователи, изучая накопление урана в живом веществе прошлых геологических эпох, пришли к весьма любопытному выводу — этот металл в значительной мере мог изменить ход биологической эволюции.

А для чего нам свинец, олово, ртуть или, скажем, золото? Что это — случайные примеси, попавшие в наш организм из посуды, столовых приборов, консервных банок,

зубных коронок и пломб или даже благодаря... разбитым градусникам?

Содержание металлов в нашем организме привлекло к себе внимание и криминалистов. Дело в том, что судебные медики выявили определенную зависимость между концентрациями различных микроэлементов, благодаря чему можно идентифицировать не только биологический материал, но и установить причину смерти: болезнь, травму или отравление. Так, например, под влиянием этилового спирта в печени становится больше кальция, а содержание натрия и калия уменьшается, тогда как в сердце и почках при этом, наоборот, уровень кальция снижается.

Изучение содержания биометаллов и их соотношений чрезвычайно много значит и для диагностики. Известно, что нарушение баланса металлов в организме вызывается патологическими явлениями. Разработка методов ранней диагностики на основе микроэлементного анализа стоит сегодня на повестке дня, и особенно остро для сердечно-сосудистых заболеваний. Советские исследователи, изучая содержание металлов в крови больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда, установили повышение концентрации марганца и никеля при снижении уровня меди, железа и бария. Сравнительно недавно венгерские медики, работающие в этом направлении, обнаружили, что в пробах волос, взятых у больных, перенесших инфаркт миокарда, содержание кальция в несколько раз меньше, чем в волосах здоровых людей. Группа американских ученых заметила отсутствие хрома в тканевых препаратах умерших от атеросклероза; в то же время у умерших от других болезней он имелся.

Думается, что даже по этим примерам можно составить представление о том, каким образом в недалеком будущем предполагается разработка надежных диагностических методов не только для сердечно-сосудистых заболеваний, но и для других болезней.

Весьма интересно было бы затронуть тему о металлах и причинах возникновения так называемых эндемических (от греческого «эндемос» — местный) заболеваний, которые встречаются на ограниченных территориях, характерных низким содержанием в почвах и воде определенных микроэлементов. В изучение причин таких заболеваний большой вклад внесли крупные советские ученые — продолжатели идей В. И. Вернадского А. П. Виноградов и В. В. Ковальский.

Однако вместить в рамки научно-популярной книги все аспекты такой интереснейшей темы, как металлы и жизнь, трудно. Но остановимся напоследок еще хотя бы на одной весьма важной проблеме, которую можно сформулировать так: металлы и рак.

О причинах, вызывающих раковые заболевания, сегодня имеется довольно много различных гипотез. Одна из них имеет прямое отношение к нашей теме. Ее авторы усматривают причину рака в проникновении в живые клетки «чужеродного» металла, который, конкурируя с «родным» металлом того или иного фермента, вызывает изменение его активности. Таким образом, противораковая стратегия, основанная на этой гипотезе, заключается в том, чтобы подобрать вещество, которое могло бы удалять из организма такие «вредоносные» металлы. В общих чертах эта проблема нам знакома. Мы знаем, что вредные металлы можно выводить с помощью лигандов, связывающих их в комплексы.

Однако подобрать вещества, которые целенаправленно прекращали бы рост опухолей, чрезвычайно трудно. Сегодня некоторые из них найдены. Они представляют именно комплексные соединения в основном органических веществ. Хотя механизм их действия до конца не ясен, сторонники «металлической» гипотезы предполагают, что такие соединения способны образовывать в организме хелаты с металлами. Более того, утверждается, что противораковая активность этих веществ повышается, если их вводить в больной организм в виде комплексов с металлами.

В 1969 году было сделано открытие, которое, в общем-то, подтверждало это предположение. Впервые удалось доказать, что значительной противоопухолевой активностью обладают и неорганические комплексы. Это оказались соединения платины. К достоинствам комплексных соединений платины относят широкий спектр терапевтического действия и активность против опухолей различного происхождения. Эти соединения оказались первыми представителями нового класса противоопухолевых препаратов — координационных неорганических соединений металлов, которые в настоящее время весьма интенсивно изучаются исследователями различных стран.

К сожалению, торжествовать победу над грозным недугом еще не пришло время: платиновые комплексы оказались довольно токсичными, что не дает права применять

их в полной мере. Поиски продолжаются, и новые открытия еще впереди.

В заключение отметим, что биометаллы вызывают к себе интерес не только тем, что они связаны с процессами жизнедеятельности. Исследование их свойств, особенно проявляющихся при ферментативном катализе и фотосинтезе, позволяет надеяться на создание принципиально новых процессов химической технологии и энергетики. В случае успеха сегодня даже трудно себе представить масштабы изменений, которые могут вторгнуться в нашу жизнь.

МАЛЕНЬКИЙ СЛОВАРИК,

в котором дается толкование терминов, использованных без достаточного толкования в тексте.

Азотфиксаторы (азотфиксирующие микроорганизмы) усваивают молекулярный азот воздуха и восстанавливают его в аммиак. Они участвуют в круговороте азота в природе и снабжают растения доступными для усвоения формами азота.

Активный центр — часть молекулы фермента, обусловливающая его каталитические свойства и непосредственно взаимодействующая с субстратом. В состав активного центра входят функциональные группы боковых цепей аминокислот, а также во многих случаях атомы металлов и коферменты.

Аминокислоты — органические соединения, содержащие карбоксильные (—COOH) и аминогруппы ($—NH_2$), обладают свойствами кислот и оснований, участвуют в обмене азотистых веществ в организме. Около 20 важнейших аминокислот служат мономерными звеньями, из которых построены все белки (порядок включения в них аминокислот определяется генетическим кодом).

Большинство микроорганизмов и растения синтезируют необходимые им аминокислоты. Животные и человек не способны к образованию некоторых так называемых незаменимых аминокислот и получают их только с пищей.

Аминокислоты служат также исходными соединениями при биосинтезе ферментов, витаминов, гормонов, пигментов и других необходимых организму веществ.

Антибиотики — химические вещества, выделяемые бактериями, плесневыми и дрожжевыми грибками или актиномицетами (лучистыми грибками). Они способны подавлять рост болезнетворных микроорганизмов и даже убивать их, не повреждая при этом клетки челове-

ческого организма. Поэтому некоторые из антибиотиков применяют в лечебных целях: пенициллин, стрептомицин, синтомицин, грамицидин и другие. Антибиотики используются также и при биохимических исследованиях.

А п о ф е р м е н т — белковая составная часть фермента, неактивная в отсутствие кофермента. Апофермент определяет избирательность действия фермента и возможность регуляции его активности.

Б е л к и — органические вещества, построенные из остатков 20 аминокислот. Составляют основу жизнедеятельности всех организмов. Различают простые (протеины) и сложные (протеиды) белки. Протеиды содержат кроме аминокислот небелковый компонент, или простетическую группу.

Белки в живых организмах служат для построения тканей и клеточных компонентов, а также выполняют определенные функции в виде ферментов, гормонов, дыхательных пигментов и т. д.

В организме человека насчитывают свыше миллиона (!) различных белков. Необходимость их постоянного обновления лежит в основе обмена веществ.

Решающая роль в биосинтезе белков принадлежит нуклеиновым кислотам.

Б и о г е о х и м и я — раздел геохимии; изучает химический состав живого вещества и химические процессы, протекающие в биосфере Земли при участии живых организмов.

Б и о н е о р г а н и ч е с к а я х и м и я (неорганическая биохимия) изучает комплексы ионов металлов с белками, нуклеиновыми кислотами, липидами и другими веществами. При этом, как правило, рассматриваются ионы десяти важнейших биометаллов, о которых идет речь в книге.

Б и о о р г а н и ч е с к а я х и м и я изучает связь между строением органических веществ и их биологическими функциями, используя при этом методы и приемы органической химии.

Б и о с ф е р а — область активной жизни, охватывающая нижнюю часть атмосферы, океаны и поверхность суши. В биосфере живые организмы (живое вещество) и среда их обитания органически связаны и взаимодействуют друг с другом, образуя динамическую систему. Учение о биосфере как об активной оболочке Земли, в которой совокупность деятельности живых организмов (в том числе и человека) проявляется как геохимический фактор

планетарного масштаба и значения создано В. И Вернадским.

Биофизика — наука, изучающая физические и физико-химические явления в живых организмах, структуру и свойства белков и других веществ, а также влияние различных физических факторов на живые системы.

Биохимия — наука, изучающая входящие в состав организмов химические вещества, их структуру, распределение, превращения и функции.

Биоэнергетика — раздел биологии, изучает механизмы и закономерности преобразования энергии в процессах жизнедеятельности организмов.

Гемолимфа — жидкость, циркулирующая в сосудах и межклеточных полостях таких беспозвоночных животных, как, например, членистоногие и моллюски. Выполняет те же функции, что кровь и лимфа у позвоночных животных.

Ген — единица наследственного материала, ответственная за формирование какого-либо элементарного признака. У высших организмов входит в состав хромосом — структурных элементов ядра клетки, содержащих ДНК, в которой заключена наследственная информация организма.

Геохимия — наука, изучающая химический состав Земли, распространенность в ней химических элементов, законы их поведения, сочетания и миграции (концентрации и рассеяния).

Геронтология — наука, изучающая процесс старения живых организмов, включая и человека.

Гормоны — биологически активные вещества, вырабатываемые в организме специализированными клетками или органами — железами внутренней секреции. Оказывают целенаправленное влияние на деятельность других органов и тканей. Позвоночные животные и человек имеют развитую систему таких желез: щитовидная, гипофиз, надпочечники, половые и другие, которые посредством гормонов, выделяемых в кровь, участвуют в регуляции всех жизненно важных процессов — роста, развития, размножения, обмена веществ.

Химическая природа гормонов различна — белки, пептиды, липиды, производные аминокислот...

Градиент — вектор, показывающий направление наискорейшего изменения какой-либо величины, например концентрации раствора.

Диффузия — самопроизвольный процесс переноса вещества, обусловленный тепловым движением молекул приводящий к выравниванию концентраций.

Живое вещество — совокупность живых организмов биосферы, численно выраженная в элементарном химическом составе, массе и энергии. Это понятие ввел В. И. Вернадский в учение о биосфере и роли живых организмов в круговороте веществ и энергии.

Ионофоры — антибиотики, способствующие ионной проницаемости биологических и искусственных мембран (например, валиномицин, грамицидин).

Канцерогены — вещества, вызывающие раковые заболевания.

Квант энергии — определенное количество энергии, которое способна поглотить или отдать данная система (обычно молекула или атом) в одном акте изменения состояния.

Кинетика химическая — учение о скоростях и механизмах химических реакций.

Комплексоны — аминополикарбоновые кислоты и их производные. В качестве лекарственных препаратов способствуют выведению токсичных соединений металлов из организма.

Кофактор — вещество небелковой природы, обусловливающее активность фермента и образующее комплекс с его белковой частью — апоферментом. В качестве кофактора могут выступать ионы металлов.

Липиды — жиры и жироподобные вещества, содержатся во всех живых клетках и являются одними из основных компонентов биологических мембран.

Метаболизм — то же, что и обмен веществ.

Митохондрии — органоиды животных и растительных клеток, в которых протекают реакции, обеспечивающие клетки энергией.

Молекулярная биология исследует основные проявления жизни на молекулярном уровне. Выясняет, каким образом и в какой мере рост и развитие организмов, хранение и передача наследственной информации, превращения энергии в живых клетках и другие явления обусловлены структурой и свойствами биологически важных молекул — таких, в основном, как белки и нуклеиновые кислоты. Молекулярная биология тесно связана с биохимией, химией, биофизикой, а исторически также с генетикой и микробиологией.

Молекулярная масса — масса молекулы, выраженная в единицах атомной массы. Равна сумме масс всех атомов, из которых состоит молекула.

Мутации — возникающие естественно или вызываемые искусственно изменения наследственных свойств организма в результате перестроек и нарушений в его генетическом материале — хромосомах и генах. Мутации — основа наследственной изменчивости в живой природе.

Нуклеиновые кислоты (полинуклеотиды) — органические соединения, образованные остатками нуклеотидов — нуклеозидфосфатов. В зависимости от того, какой углевод входит в состав нуклеиновых кислот — дезоксирибоза или рибоза, различают дезоксирибонуклеиновую (ДНК) и рибонуклеиновую (РНК) кислоты. Нуклеиновые кислоты присутствуют в клетках всех живых организмов и выполняют важнейшие функции по хранению и передаче генетической информации. В организме они находятся в свободном состоянии и в комплексе с белками (нуклеопротеиды).

Осмос — односторонняя диффузия растворителя через полупроницаемую перегородку — мембрану, отделяющую раствор от чистого растворителя или раствора меньшей концентрации. Характеризуется осмотическим давлением. Играет важную роль в физиологических процессах.

Патология — медики так называют любое отклонение от нормы.

Пептиды, полипептиды — органические вещества, состоящие из остатков аминокислот, соединенных пептидной связью (—CO—NH—). Пептиды синтезируются из аминокислот и являются продуктами обмена белков. Многие природные пептиды обладают биологической активностью.

Переходные металлы — химические элементы с *d*- и *f*-электронными уровнями в атомах (внутренние электронные оболочки у них не завершены). Занимают переходное положение между металлами и неметаллами в больших периодах, отсюда и название. Переходные металлы имеют некоторые общие специфические свойства, например, способность к комплексообразованию.

Пигменты — окрашенные вещества тканей организмов, участвующие в их жизнедеятельности.

Рентгеноструктурный анализ — метод

исследования атомной структуры вещества с помощью дифракции (рассеяния) рентгеновских лучей. По дифракционной картине устанавливают распределение электронной плотности вещества, а по ней — род атомов и их расположение.

Симбиоз — взаимовыгодное тесное сожительство двух организмов разных видов.

Синдром — сочетание симптомов (признаков), характерных для какого-либо заболевания.

Стерины (стероиды) — полициклические спирты, относящиеся к классу стероидов. Содержатся в биологических мембранах всех живых организмов. Основной стерин животных и человека — холестерин.

Субстрат — химическое вещество, подвергающееся превращениям под действием фермента. Концентрация субстрата в клетке оказывает регулирующее влияние на активность фермента.

Ферменты (энзимы) — биологические катализаторы белковой природы, присутствуют во всех живых клетках. Осуществляют превращения веществ в организме, направляя и регулируя тем самым обмен веществ. Ферменты обладают активностью при наличии необходимых коферментов и кофакторов. Каждый вид фермента катализирует превращения определенных веществ — субстратов. Поэтому многочисленные биохимические реакции в клетках осуществляет огромное число различных ферментов.

Хелаты, внутрикомплексные соединения (клешневидные соединения) — комплексные соединения, в которых лиганд присоединен к центральному атому металла посредством ковалентных связей. Характерная особенность хелатов — наличие циклических группировок атомов, включающих атом металла. Важнейшие биологические хелаты — гемоглобин и хлорофилл.

Химическая связь — взаимодействие атомов, обусловливающее их соединение в молекулы или кристаллы. Силы, действующие при образовании химической связи, имеют в основном электрическую природу. Основные типы химической связи: ковалентная, ионная, водородная и металлическая.

Хроматография — метод разделения, анализа и физико-химического исследования веществ. Основан на различии в скоростях концентрации зон исследуемых

компонентов, которые перемещаются в потоке подвижной фазы вдоль слоя неподвижной. Разделение ведут обычно на специальных видах бумаги или в колонках, наполненных поглотителем: силикагелем, окисью алюминия или ионообменными смолами. Пользуясь хромотографическими методами, можно разделить смеси веществ, близких по свойствам.

Цитология — наука о строении, развитии, функциях и химическом составе клеток животных и растений.

Ядерные реакции — превращения атомных ядер при взаимодействии с элементарными частицами или друг с другом.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Аксельрод А. Ю. Кислород в нашей жизни. М., Знание, 1977.

Барабой В. А. Солнечный луч. М., Наука, 1976.

Бергельсон Л. Д. Мембраны, молекулы, клетки. М., Наука, 1982.

Биологическая роль микроэлементов. М., Наука, 1983.

Биосфера. М., 1972.

Биохимия и жизнь. М., Знание, 1972.

Бронштэн В. А. Гипотезы о звездах и Вселенной. М., Наука, 1969.

Величко Е. А. и др. За рудой в глубины океана. М., Недра, 1980.

Венецкий С. И. Рассказы о металлах. М., Металлургия, 1979.

Вернадский В. И. Избр. соч. в 6-ти т. М., Изд-во АН СССР, 1950-е гг.

Войткевич Г. В. Происхождение и химическая эволюция Земли. М., Наука 1983.

Войткевич Г. В. Химическая эволюция Солнечной системы. М., Наука, 1979.

Волькенштейн М. В. Перекрестки науки. М., Наука, 1972.

Волькенштейн М. В. Физика и биология. М., Наука, 1980.

Горизонты биохимии. М., Мир, 1964.

Гудман М. и др. Органические молекулы в действии. М., Мир, 1977.

Добровольский В. В. Химия Земли. М., Просвещение, 1980.

Друянов В. А. Загадочная биография Земли. М., Недра, 1981.

Кальвин М. Химическая эволюция. М., Мир, 1971.

Касавина Б. С. и др. Жизнь костной ткани. М., Наука, 1979.

Кендрю Дж. Нить жизни. М., Мир, 1968.

Крылов И. Ф. В мире криминалистики. Л., Изд-во ЛГУ, 1980.

Леонов В. А. и др. Цинк в организме человека и животных. Минск, Наука и техника, 1971.

Либерман Е. А. Живая клетка. М., Наука, 1982.

Макаров К. А. Химия и медицина. М., Просвещение, 1981.

Мартиросов М. С. Бионасосы — роботы клетки? М., Радио и связь, 1981.

Мусил Я. и др. Современная биохимия в схемах М., Мир, 1981.

Неорганическая биохимия. В. 2-х т. М., Мир, 1978

Николаев Л. А. Катализ в природе и промышленности. М., Просвещение, 1976.

Николаев Л. А. Химия жизни. М., Просвещение, 1973.

Ноздрюхина Л. Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., Наука, 1977.

Овчинников Ю. А. и др. Мембрано-активные комплексоны. М., Наука, 1974.
Перутц М. Молекула гемоглобина.— В сб.: Молекулы и клетки М., Мир, 1966.
Петров В. Н. Физиология и патология обмена железа. Л., Наука, 1982.
Полинг Л., Полинг П. Химия. М., Мир, 1978.
Популярная библиотека химических элементов. В 2-х кн. М., Наука, 1983.
Проблемы фиксации азота. М., Мир, 1982.
Райцес В. С. Нейрофизиологические основы действия микроэлементов. М., Медицина, 1981.
Раубах Хайнц. Загадки молекул. Л., Химия, 1979.
Ригель Дж. Энергия, жизнь и организм. М., Мир, 1967.
Роллер Э. Открытие основных законов жизни. М., Мир, 1978.
Рэкер Э. Биоэнергетические механизмы: новые взгляды. М., Мир, 1979.
Таубе П Р., Руденко Е. И. От водорода до... нобелия? М., Высшая школа, 1961.
Тейлер Р. Дж. Происхождение химических элементов. М., Мир, 1975.
Тимирязев К. А. Избр. соч. Т. I. М., ОГИЗ—Сельхозгиз, 1948.
Трифонов Д. Н., Трифонов В. Д. Как были открыты химические элементы. М., Просвещение, 1980.
Уильямс Д. Металлы жизни. М., Мир, 1975.
Уотсон Дж. Д. Двойная спираль. М., Мир, 1969.
Ферсман А. Е. Занимательная геохимия. М—Л., Гос. изд-во детской литературы, 1950.
Фигуровский Н. А. Открытие элементов и происхождение их названий. М., Наука, 1970.
Хрусталев Ю. П. Минеральные богатства Мирового океана. Ростов, Изд-во Ростовского университета, 1975.
Человек. Медико-биологические данные. М., Медицина, 1977.
Чирков Ю. Г. Фотосинтез: два века спустя. М., Знание, 1981.
Яцимирский К. Б. Проблемы бионеорганической химии. М., Знание, 1976.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Вступление 3
С железом в крови 4
Медный привкус жизни 58
Маг магний 70
Маленькие ускорители больших реакций 84
Почему мы солим пишу 104
Металл живых конструкций 125
Вместо заключения 131
Маленький словарик 135
Рекомендуемая литература 142

Терлецкий Ефим Давидович

МЕТАЛЛЫ, КОТОРЫЕ ВСЕГДА С ТОБОЙ

Главный отраслевой редактор В. П. Демьянов
Редактор С. П. Столпник
Мл. редактор Н. А. Васильева
Художник А. А. Смирнов
Худож. редактор М. А. Гусева
Техн. редактор С. А. Птицына
Корректор И. В. Сорокина

ИБ № 7745

Сдано в набор 22.10.85 Подписано к печати 09.04.86 А 01046 Формат бумаги 84×108$^{1}/_{32}$ Бумага тип № 1 Гарнитура литературная Печать высокая. Усл печ л 7,56 Усл кр-отт 7,88 Уч-изд л 7,69 Тираж 120 000 экз. Заказ 5—3130 Цена 30 коп Издательство «Знание» 101835 ГСП, Москва, Центр, проезд Серова, д. 4 Индекс заказа 867712

Головное предприятие республиканского производственного объединения «Полиграфкнига», 252057, Киев-57, ул. Довженко, 3

30 к.

Издательство „Знание"